Quadrimestrale - Sped. Abb. Post.- 45% Art. 2 Comma 20 B Legge 662/26 - Reg. Trib. di Roma n° 104/2005 - Filiale di Roma - Il mittente chiede la restituzione dei fascicoli non consegnati impegnandosi a pagare le tasse dovute. IN CASO DI MANCATO RECAPITO RESTITUIRE ALL'UFFICIO POSTALE "LA ROMANINA"

MEDIC

Metodologia Didattica e Innovazione Clinica – *Nuova Serie*

Methodology & Education for Clinical Innovation – New Series

Pubblicazione Quadrimestrale Internazionale
An International Four-monthly Publication

ISSN 1824-3991

Volume 14, No 3 • Novembre 2006 • ***November 2006***

Segue in IV di copertina
Cont'd on the outside back cover

CMP

MEDIC Metodologia Didattica e Innovazione Clinica – *Nuova Serie*
Methodology & Education for Clinical Innovation – New Series

ISSN 1824-3991

La rivista MEDIC *New Series*, Metodologia Didattica ed Innovazione Clinica si caratterizza per un approccio globale e unitario ai temi della Salute e della Formazione Bio-Medica. Essa intende proporsi come uno spazio di dialogo tra le cosiddette *due culture*, quella scientifica e quella umanistica, nello sforzo di offrire spunti di riflessione e di confronto alla luce di un neo-umanesimo medico che ha nella persona il suo punto di coesione e di equilibrio. Si tratta di una rivista scientifica multidisciplinare, che ospita revisioni della letteratura e lavori originali, nonché editoriali, lettere all'editore su argomenti di particolare interesse e recensioni di libri.

La rivista si propone di fornire un'occasione di confronto sul piano internazionale attraverso la pubblicazione di contributi attinenti alle seguenti sezioni: *Metodologia*, *Epidemiologia*, *Clinica e Ricerca di Base*, *Educazione Medica*, *Filosofia della Scienza, Sociologia della Salute* ed *Economia Sanitaria*, *Ingegneria Bio-Medica*, *Etica ed Antropologia*, *Storia della Medicina*.

Uno degli obiettivi prioritari della rivista è aprire un dibattito sui temi di maggiore rilievo scientifico in ambito bio-medico, affrontandoli sotto diverse angolature attraverso i contributi dei vari autori. MEDIC *New Series* vuole in tal modo offrire agli studiosi che si confrontano con le grandi questioni della salute e della malattia, della vita e della morte, del dolore e della sofferenza, uno scambio fecondo con colleghi di altre discipline**,** perché si giunga a una composizione del tema più ampia di quella consentita dall'esclusiva ottica della propria specialità.

Il dialogo tra le Scienze, per essere efficace e fruttuoso, deve essere prima di tutto un dialogo tra scienziati, capaci di analizzare la realtà anche con linguaggi diversi, per comprenderne aspetti che altrimenti resterebbero sottintesi o non sufficientemente elaborati e strutturati.

Ciascun manoscritto sottoposto per la pubblicazione verrà selezionato dai membri del Comitato Editoriale, in base alla tipologia di manoscritto e all'argomento contenuto, e sarà inviato dal responsabile della sezione specifica a due *referee* esperti che formuleranno un giudizio motivato. La decisione finale sull'accettazione del manoscritto verrà presa dal Comitato Editoriale, dopo aver conosciuto i pareri dei *referee*.

The scientific journal MEDIC New Series, Methodology & Education for Clinical Innovation distinguishes itself for its global and harmonious approach to Healthcare and Biomedical education issues. It wishes to foster the dialogue between the so called two cultures, the scientific and the humanistic one, in its effort to offer occasions of reflection and of confrontation in the light of a medical neohumanism which sees in the human being its point of cohesion and balance. It is a multidisciplinary scientific journal publishing literature reviews, original papers, editorials, letters to the Editor on topics of special interest as well as book reviews.

The journal intends to set up a space of comparison at an international level through the publication of papers relevant to the following sections: Methodology, Epidemiology, Clinical Medicine and Basic Research, Medical Education, Philosophy of Science, Health Sociology and Health Economics, Biomedical Engineering, Ethics and Anthropology, Medical History.

The journal's most important objectives is that of opening a debate on subject-matters of great scientific importance in biomedicine, tackling them from different view points through the contribution of various authors. Thus MEDIC New Series wishes to offer to scholars dealing with important issues such as health and sickness, life and death, pain and suffering, the opportunity of having a debate with colleagues of other disciplines so to make such discussion wider than it would be possible from the view point of a single specialty.

To make the dialogue among Sciences effective and fruitful, first of all it has to be a dialogue among scientists capable of analysing reality by using different languages, so to understand aspects that otherwise would be left unsaid or not sufficiently studied and explained.

Each manuscript submitted to publication will be selected by the members of the Editorial Board, on the basis of its typology and on its topic. It will be then sent by the responsible of the specific section to two expert referees who will express a motivated judgement. The final decision on the manuscript acceptance will be taken by the Editorial Board after having read the referees' opinion.

GRUPPO DI PRODUZIONE EDITORIALE/*PUBLISHING STAFF*

Direttore responsabile/*Manager* Michelangelo Pelaez Velasco; Produzione/*Production* Laura Caracciolo; Pubblicità/*Advertising* Francesca Usai; Abbonamenti/*Subscription* Elena Lieto; Stampa/*Printed by* Istituto Arti Grafiche Mengarelli, Roma

ABBONAMENTI E PUBBLICITÀ/*SUBSCRIPTIONS & ADVERTISING*

Abbonamenti per l'Anno 2006

Italia: privati, € 55; Istituti, Enti, Biblioteche, Ospedali, USL, € 95; Studenti, € 42.
Estero: € 109, $ USA 117.

L'abbonamento decorre dal gennaio al dicembre. In caso di disdetta dell'abbandono è gradita una tempestiva comunicazione scritta. Per i fascicoli eventualmente non ricevuti l'abbonato potrà fare richiesta all'Editore. Se la richiesta sarà tempestiva, il fascicolo duplicato sarà fornito gratuitamente; altrimenti verrà addebitato in contro-assegno (prezzo del fascicolo separato più spese postali).

Pagamento: per abbonamenti arretrati e fascicoli arretrati sono validi i prezzi dell'anno corrente. Le richieste ed i versamenti debbono essere effettuati a: Critical Medicine Publishing srl - Ufficio Abbonamenti - Via G. Squarcina, 3 - 00143 Roma. Tel. 06.519511 r.a. - Fax 06. 5033071. Se si desidera la fattura, si dovrà farne richiesta al momento dell'ordine di abbonamento. Questo sarà attivato dopo il saldo della fattura. Si può richiedere una ricevuta-quietanza all'atto della sottoscrizione e del saldo dell'abbonamento allegando l'importo di € 5 per bollo e spese. Non saranno evase richieste di ricevute o fatture successive al momento dell'ordinativo. L'IVA è compresa nel prezzo di abbonamento (art. 74/C DPR 633/72).

L'Editore garantisce la massima riservatezza dei dati forniti dagli abbonati e la possibilità di richiederne gratuitamente la rettifica o la cancellazione scrivendo a: Critical Medicine Publishing srl - Ufficio Abbonamenti - Via G. Squarcina, 3 - 00143 Roma. Le informazioni custodite nell'archivio elettronico dell'Editore verranno utilizzate al solo scopo di inviare agli abbonati vantaggiose proposte commerciali (D.lgs. 196/03 tutela dati personali).

Inserzioni pubblicitarie

Le richieste vanno indirizzate a: Critical Medicine Publishing srl - Produzione - Via G. Squarcina, 3 - 00143 Roma. Tel. 06.519511 r.a. - Fax 06.5033071. - E-mail: info@cmpedizioni.it - www.cmpedizioni.it

Subscriptions for 2006

Italy: Individual, € 55. Institutions, Libraries, Hospitals, USL, € 95. Students, *€ 42.*
All other countries: € 109, $ USA 117.

Subscriptions are effective from Juanuary to December. Change of address notification must be received at least one month before publication of the next issue. A subscription cancellation must be notified to the publisher inadvance. In the event tath an issue is not received, please notify the publisher; if the request is timely, the duplicate issue will be provited free; otherwise the issue and the postal charghes must be paid.

Payment: current prices are in effect for back subscriptions and back issue. Subscription request and payment should be sent to: Critical Medicine Publishing srl - Ufficio Abbonamenti - Via G. Squarcina, 3 - 00143 Roma. Tel. 06.519511 r.a. - Fax 06.5033071. Invoiced must be requested with the subscription order. Subscription will begin afther payment has be received. If you wold like a receipt for payment, please enclose an additional US $ 5.0. Receipts for payment and invoiced requested after the subscription order cannot be fulfilled. The price of subscription is inclusive of VAT (item 74/C DPR 633/72).

Advertising

Advertising should be sent to: Critical Medicine Publishing srl - Produzione - Via G. Squarcina, 3 - 00143 Roma. Tel. 06.519511 r.a. - Fax 06.5033071 - E-mail: info@cmpedizioni.it - www.cmpedizioni.it

capsule a Rilascio Prolungato

EFEXOR®

N06AX16 venlafaxina

Wyeth

EFEXOR® RP capsule a Rilascio Prolungato

N06AX16 venlafaxina

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO. 1.Denominazione del medicinale. *EFEXOR 75* mg capsule rigide a rilascio prolungato; *EFEXOR 150* mg capsule rigide a rilascio prolungato **2.Composizione qualitativa e quantitativa.** ***EFEXOR*** **75 mg Capsule rigide a rilascio prolungato:** una capsula rigida contiene: principio attivo: venlafaxina cloridrato 84,85 mg pari a venlafaxina base 75 mg; ***EFEXOR*** **150 mg Capsule rigide a rilascio prolungato**: una capsula rigida contiene: principio attivo: venlafaxina cloridrato 169,7 mg pari a venlafaxina base 150 mg. Il rilascio del principio attivo è controllato tramite la diffusione attraverso la membrana di rivestimento degli sferoidi contenuti nella capsula e non è pH-dipendente. **Per gli eccipienti, vedere 6.1. 3. Forma farmaceutica.** EFEXOR 75 mg capsule rigide a rilascio prolungato: capsule rigide a rilascio prolungato per uso orale di colore pesca opaco in confezione da 14 e 28 capsule; EFEXOR 150 mg capsule rigide a rilascio prolungato: capsule rigide a rilascio prolungato per uso orale di colore arancio scuro opaco in confezione da 10 e 28 capsule. **4. Informazioni cliniche. 4.1 Indicazioni terapeutiche.** EFEXOR capsule rigide a rilascio prolungato è indicato per il trattamento di tutti i tipi di depressione, compresa la depressione accompagnata da ansia. EFEXOR capsule rigide a rilascio prolungato è inoltre indicato per il trattamento, anche a lungo termine, dell'ansia. **5. Posologia e modo di somministrazione.** Si raccomanda di assumere il farmaco con il cibo. Ogni capsula deve essere ingerita intera con del liquido. Non dividere, rompere, masticare o mettere la capsula in acqua. EFEXOR a rilascio prolungato deve essere assunto in un'unica dose la mattina o la sera, all'incirca sempre alla stessa ora. Ai pazienti in trattamento con EFEXOR compresse a rilascio normale, può essere prescritto EFEXOR capsule rigide a rilascio prolungato al dosaggio equivalente più vicino (mg/die). Tuttavia, adeguamenti individuali del dosaggio possono rendersi necessari. Dosaggio usuale *Depressione.* Il dosaggio normalmente consigliato per EFEXOR capsule rigide a rilascio prolungato nel trattamento della depressione è di 75 mg al giorno, somministrati in una unica dose. Se necessario il dosaggio di EFEXOR capsule rigide a rilascio prolungato può essere aumentato in dosi incrementali di 75 mg al giorno ad intervalli non inferiori a quattro giorni. Il dosaggio può essere aumentato fino a 225 mg al giorno in pazienti con depressione moderata e fino a 375 mg al giorno in pazienti con depressione grave. Le suddette raccomandazioni si basano sui risultati ottenuti dagli studi clinici, nei quali EFEXOR a rilascio prolungato è stato somministrato prevalentemente a dosaggi da 75 a 375 mg al giorno in somministrazione unica. Con il dosaggio di 75 mg l'attività antidepressiva è stata osservata dopo due settimane di trattamento. *Ansia.* Il dosaggio normalmente consigliato per EFEXOR capsule rigide a rilascio prolungato nel trattamento dell'ansia è di 75 mg al giorno, somministrati in una unica dose. Nel caso che dopo due settimane un ulteriore miglioramento clinico sia richiesto, il dosaggio può essere aumentato a 150 mg al giorno, somministrati in un'unica dose. Se necessario, il dosaggio può essere ulteriormente aumentato fino a 225 mg al giorno, somministrati in dose unica. Gli aumenti di dosaggio dovrebbero essere effettuati ad intervalli di circa 2 settimane o più, e comunque non ad intervalli inferiori a quattro giorni. Con il dosaggio di 75 mg, l'attività ansiolitica è stata osservata dopo 1 settimana di trattamento. Sospensione del trattamento. Quando si interrompe la terapia con venlafaxina, si raccomanda una riduzione graduale del dosaggio. (Vedere 4.4 e 4.8). E' necessario un periodo di riduzione graduale di almeno due settimane se la venlafaxina è stata utilizzata per più di 6 settimane. Negli studi clinici con la venlafaxina in capsule rigide a rilascio prolungato la riduzione del dosaggio è stata effettuata diminuendo di 75 mg la dose giornaliera ad intervalli di una settimana. Il periodo di riduzione graduale può dipendere dalla dose, dalla durata della terapia e dal singolo paziente. I pazienti devono essere avvertiti di consultare il proprio medico prima di interrompere bruscamente l'assunzione di EFEXOR. Pazienti con alterazioni renali o epatiche. Pazienti con alterazioni renali e/o epatiche devono assumere dosaggi più bassi di venlafaxina. In questi pazienti può essere necessario iniziare il trattamento con EFEXOR compresse a rilascio normale. In pazienti con una velocità di filtrazione glomerulare compresa tra 10 e 70 ml/min. si raccomandano riduzioni del 25-50% della dose totale giornaliera. La dose totale giornaliera di venlafaxina deve essere ridotta del 50% in pazienti sottoposti ad emodialisi. Nei pazienti sottoposti a dialisi, meno del 5% della dose è stata ritrovata nel liquido di dialisi sotto forma di venlafaxina o ODV. Nonostante ciò si raccomanda di non somministrare la dose giornaliera di EFEXOR nei pazienti sottoposti a dialisi, prima del completamento del trattamento dialitico. In pazienti con insufficienza epatica da lieve a moderata si raccomanda un dosaggio ridotto del 50%. Per alcuni pazienti devono essere valutate riduzioni superiori al 50%. Ulteriori diminuzioni del dosaggio dovrebbero essere considerate in pazienti con insufficienza epatica più grave, ed è necessario tenere questi pazienti sotto stretto controllo medico. Pazienti anziani. Non è necessario un adattamento specifico del dosaggio della venlafaxina nei pazienti anziani esclusivamente per ragioni d'età. Comunque, come con tutti gli altri farmaci, il prodotto deve essere usato con cautela nei pazienti anziani. Particolare attenzione deve essere prestata nell'aumentare la dose. Mantenimento/Continuazione/Trattamento Prolungato. Il medico dovrebbe valutare periodicamente l'utilità del trattamento prolungato con EFEXOR capsule rigide a rilascio prolungato, individualmente per ogni paziente. In genere, è comunemente accettato che episodi acuti di depressione maggiore richiedono diversi mesi o più di terapia farmacologica prolungata. L'ansia spesso si protrae per molti anni e generalmente richiede un trattamento a lungo termine. EFEXOR ha dimostrato di essere efficace durante la terapia a lungo termine (fino a 12 mesi nella depressione e fino a 6 mesi nell'ansia). Assunzione da parte dei bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni. Efexor non deve essere utilizzato per il trattamento di bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età. **4.3 Controindicazioni.** Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Uso concomitante di EFEXOR con qualsiasi farmaco inibitore delle monoaminossidasi (I-MAO) (vedere 4.4). Non si deve iniziare l'assunzione di EFEXOR se non sono trascorsi almeno 14 giorni dalla interruzione del trattamento con un I-MAO; un periodo più breve può essere giustificato in caso di I-MAO reversibile (Vedere 4.4). La somministrazione della venlafaxina deve essere interrotta almeno 7 giorni prima dell'inizio del trattamento con qualunque I-MAO (vedere 4.5). La sicurezza di EFEXOR non è dimostrata nelle cardiopatie ischemiche, pertanto l'uso di EFEXOR è da riservare, a giudizio del medico, ai casi di assoluta necessità. Il rischio di effetti dannosi a carico del feto e/o del lattante a seguito di somministrazione di EFEXOR non è escluso; pertanto, l'uso di EFEXOR in gravidanza e/o nell'allattamento è da riservare, a giudizio del medico, ai casi di assoluta necessità. **4.4 Avvertenze Speciali ed opportune precauzioni d'impiego.** Possibilità di interazione con inibitori delle Monoaminoossidasi (I-MAO). Reazioni avverse, talvolta di entità grave, sono state riscontrate nei casi in cui la venlafaxina è stata somministrata subito dopo la sospensione di un farmaco inibitore delle monoaminossidasi (I-MAO) o quando la terapia con un I-MAO è iniziata subito dopo la sospensione della venlafaxina. Gli effetti collaterali osservati sono stati: tremore, mioclonia, sudorazione, nausea, vomito, rossore, senso di testa vuota, ipertermia con caratteristiche simili alla sindrome neurolettica maligna, epilessia e morte. Ipertermia, rigidità, mioclonia, instabilità autonomica con possibilità di rapide fluttuazioni dei segni vitali, modificazioni dello stato psichico inclusa una notevole agitazione in grado di sfociare nel delirio e nel coma, nonché stati simili alla sindrome neurolettica maligna sono stati riferiti anche in caso di uso concomitante di inibitori selettivi della serotonina (SSRI) con antidepressivi I-MAO. Ipertermia grave ed epilessia, talvolta mortali, sono state riportate in caso di uso concomitante di antidepressivi triciclici con I-MAO. Date queste reazioni come anche le interazioni gravi, talvolta fatali, riscontrate in caso di uso concomitante o immediatamente consecutivo di I-MAO con altri antidepressivi con proprietà farmacologiche simili alla venlafaxina, è assolutamente sconsigliato l'uso di EFEXOR a rilascio prolungato in concomitanza con un I-MAO o nei 14 giorni successivi alla sospensione del trattamento con quest'ultimo. Sono necessari almeno 7 giorni di sospensione del trattamento con EFEXOR capsule rigide a rilascio prolungato prima di poter iniziare il trattamento con un I-MAO (vedere 4.3). Le raccomandazioni summenzionate sul lasso di tempo specifico intercorrente tra l'interruzione del trattamento con un I-MAO e l'inizio della terapia con EFEXOR si basano sulle considerazioni riguardanti I-MAO irreversibili. Il periodo di tempo necessario tra l'interruzione di un I-MAO reversibile, moclobemide e l'inizio della terapia con EFEXOR può essere inferiore a 14 giorni. Comunque, in considerazione del rischio delle reazioni avverse descritte prima per gli I-MAO, deve essere assicurato un adeguato periodo di wash-out quando si passa dalla moclobemide alla terapia con EFEXOR. La determinazione di un adeguato periodo di wash-out deve prendere in considerazione le proprietà farmacologiche della moclobemide e l'esame clinico del paziente individuale. Assunzione da parte di bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni. Efexor non deve essere utilizzato per il trattamento di bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età. Comportamenti suicidari (tentativi di suicidio e ideazione suicidaria) e ostilità (essenzialmente aggressività, comportamento di opposizione e collera) sono stati osservati con maggiore frequenza negli studi clinici effettuati su bambini e adolescenti trattati con antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo. Qualora, in base ad esigenze mediche, dovessse essere presa la decisione di effettuare il trattamento, il paziente deve essere sorvegliato attentamente per quanto concerne la comparsa di sintomi suicidari. Per di più, non sono disponibili i dati sulla sicurezza a lungo termine per i bambini e gli adolescenti per quanto concerne la crescita, la maturazione e lo sviluppo cognitivo e comportamentale. Pazienti anziani. Non è necessario un adattamento specifico del dosaggio della venlafaxina esclusivamente per ragioni d'età. Comunque, come con tutti gli antidepressivi, il prodotto deve essere usato con cautela nei pazienti anziani. Particolare attenzione deve essere prestata nell'aumentare la dose. Aumento della pressione sanguigna. In alcuni pazienti trattati con venlafaxina è stato riportato un aumento della pressione sanguigna dose-correlato. Durante gli studi clinici si sono verificati aumenti medi della pressione diastolica in posizione supina di circa 2 mm Hg in pazienti trattati con EFEXOR in confronto a diminuzioni di circa 2 mm Hg in pazienti trattati con placebo. Gli aumenti medi della pressione diastolica supina erano dose-correlati. In uno studio a breve termine sulla valutazione della dose, i pazienti trattati con un dosaggio giornaliero di EFEXOR di 75 mg o di 150-225 mg hanno mostrato aumenti minori della pressione diastolica supina media; invece, pazienti trattati con i dosaggi più alti (da 300 a 375 mg/die) hanno avuto aumenti medi della pressione diastolica supina di circa 4 mm Hg alla quarta settimana e di 7 mm Hg alla sesta settimana. Il 5% dei pazienti (135/2817) trattati con EFEXOR durante gli studi clinici è stato giudicato avere degli aumenti prolungati della pressione diastolica supina. Per quei pazienti che durante il trattamento con EFEXOR presentano un aumento prolungato della pressione sanguigna, è necessario considerare o una diminuzione del dosaggio o la sospensione del trattamento. In presenza di ipertensione trattata o di pressione del sangue elevata, sembra che il trattamento con EFEXOR non predisponga ad ulteriori aumenti. Si raccomanda di misurare la pressione sanguigna ai pazienti che assumono venlafaxina. Midriasi/glaucoma. In associazione con la venlafaxina, si può verificare midriasi. Si raccomanda che i pazienti con pressione intra-oculare aumentata, o pazienti a rischio di glaucoma ad angolo stretto(glaucoma ad angolo chiuso), siano monitorati accuratamente. Mania/ipomania. Nell'esperienza premarketing, viraggi in mania/ipomania si sono verificati nello 0,3% dei pazienti depressi trattati con EFEXOR capsule rigide a rilascio prolungato. Non ci sono stati casi di mania/ipomania negli studi nell'ansia condotti con EFEXOR a rilascio prolungato. Episodi di mania/ipomania si possono verificare in una piccola proporzione di pazienti con disturbi dell'umore trattati con antidepressivi, inclusa la venlafaxina. Il viraggio in mania/ipomania è stato riportato in un ristretto numero di pazienti con disturbi affettivi trattati con altri antidepressivi commercializzati. Come con tutti gli antidepressivi EFEXOR a rilascio prolungato deve essere introdotto con cautela in pazienti con storia di mania. Aggressività. Si può verificare aggressività in una piccola porzione di pazienti che abbiano assunto antidepressivi, compreso trattamento con venlafaxina,o che abbiano avuto una riduzione del dosaggio o che abbiano interrotto il trattamento. Come con altri antidepressivi,la venlafaxina deve essere utilizzata con cautela in pazienti con storia di aggressività. Modifiche del peso corporeo. Il trattamento con EFEXOR induce un minimo cambiamento globale del peso corporeo medio. Riduzioni statisticamente significative del peso medio (< 1Kg) sono state notate durante i primi 5 mesi di trattamento con EFEXOR. Nel periodo successivo (dall'8° al 26° mese di trattamento) sono stati notati aumenti statisticamente significativi del peso medio fino a 2,5 Kg: un effetto spesso osservato durante la terapia con antidepressivi triciclici. L'aumento medio del peso corporeo osservato a fine trattamento è stato di 0,3 Kg, indicando così che il trattamento con EFEXOR determina complessivamente un lieve cambiamento del peso corporeo. Un aumento o perdita di peso clinicamente significativo durante gli studi clinici è stato osservato in meno dell'1% dei pazienti trattati con EFEXOR. Iponatriemia/SIADH. Casi di iponatriemia e/o di sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico (SIADH) si possono verificare con l'uso di venlafaxina, generalmente in pazienti con deplezione di liquidi o disidratati, inclusi i pazienti anziani e nei pazienti che assumono diuretici. Nell'esperienza post-marketing ci sono state segnalazioni molto rare di SIADH in pazienti anziani trattati con EFEXOR. Anche se gli eventi segnalati si sono verificati durante la terapia con EFEXOR, la correlazione con il farmaco è sconosciuta. Rari casi di iponatriemia, generalmente in pazienti anziani, sono stati riportati con EFEXOR, sono tornati alla normalità dopo sospensione del farmaco (vedere al paragrafo "Effetti indesiderati").

La terapia con EFEXOR nei pazienti anziani in trattamento con diuretici o con deplezione di liquidi di altra origine deve essere effettuata con cautela. Convulsioni. Durante la terapia con venlafaxina si possono presentare convulsioni. Lo 0,26% dei pazienti trattati con la venlafaxina nel corso di tutti gli studi clinici preregistrativi condotti nella depressione ha presentato convulsioni. Nessun caso di convulsioni si è verificato nei pazienti trattati con EFEXOR capsule rigide a rilascio prolungato, negli studi sulla depressione o sull'ansia. EFEXOR capsule rigide a rilascio prolungato come tutti i farmaci antidepressivi, deve essere somministrato con cautela nei pazienti con storia di disturbi epilettici. Qualora si verificassero convulsioni EFEXOR capsule rigide a rilascio prolungato deve essere sospeso. Rash cutaneo. Durante tutti gli studi clinici preregistrativi effettuati con la venlafaxina, si è verificato rash cutaneo nel 3% dei pazienti. Pertanto i pazienti devono essere avvertiti di informare il proprio medico nel caso si verificasse uno dei seguenti sintomi: rash, orticaria, o un altro fenomeno di tipo allergico. Sanguinamento cute/mucose. Il rischio di sanguinamento della cute e delle mucose può aumentare in pazienti che assumono venlafaxina. Come con tutti gli altri inibitori del re-uptake della serotonina, la venlafaxina deve essere utilizzata con cautela in pazienti predisposti al sanguinamento di queste zone. Possibili interazioni con agenti per la perdita di peso. La sicurezza e l'efficacia della terapia con la venlafaxina in combinazione con agenti per la perdita di peso, compresa la fentermina, non è stata stabilita. La somministrazione contemporanea di venlafaxina cloridrato e di agenti per la perdita di peso non è raccomandata. La venlafaxina cloridrato non è indicata per la perdita di peso da sola o in combinazione con altri prodotti. Aumento della colesterolemia. Sono stati registrati aumenti clinicamente rilevanti del colesterolo sierico nel 5,3% dei pazienti trattati con venlafaxina e nello 0,0% dei pazienti trattati con placebo in studi clinici della durata di almeno 3 mesi e controllati con placebo. La misurazione dei livelli sierici di colesterolo deve essere presa in considerazione durante un trattamento prolungato. Suicidio. I pazienti trattati con la venlafaxina devono essere tenuti sotto stretta osservazione per il peggioramento del quadro clinico e l'inclinazione al suicidio, specialmente all'inizio della terapia o durante qualunque cambiamento nella dose o nel regime del dosaggio. Il rischio di suicidio deve essere considerato specialmente nei pazienti affetti da depressione. Allo scopo di ridurre il rischio di sovradosaggio, deve essere prescritto il minor numero di capsule rigide possibile di EFEXOR in grado di ottenere il benessere del paziente (vedere 5.1- Pazienti pediatrici). Uso in pazienti con patologie concomitanti. L'esperienza clinica con EFEXOR in pazienti con malattie sistemiche concomitanti è limitata. E' necessario usare cautela, quando EFEXOR è somministrato a pazienti con malattie o condizioni che potrebbero influenzare le risposte emodinamiche o metaboliche. EFEXOR non è stato studiato o usato in modo significativo in pazienti con storia di recente infarto miocardico o malattia cardiaca instabile. Perciò deve essere usato con cautela in questi pazienti. I pazienti con queste diagnosi sono stati sistematicamente esclusi da qualsiasi studio clinico con il prodotto. Non è stata rilevata alcuna seria aritmia cardiaca nei pazienti trattati con EFEXOR e gli intervalli medi PR, QRS o QTc non sono risultati prolungati in misura significativa. La frequenza cardiaca media è risultata aumentata di circa 3 battiti al minuto durante il trattamento. Risultati clinicamente significativi nell'esame dell'elettrocardiogramma sono stati osservati nel 2,7% dei pazienti trattati con EFEXOR, in confronto all'1,1% dei pazienti trattati con placebo, senza che si riscontrasse alcuna anormalità con una frequenza uguale o superiore allo 0,2% in ciascun gruppo. Aumento della frequenza cardiaca. Si può verificare un aumento della frequenza cardiaca, in particolare con i più alti dosaggi. Si deve prestare attenzione ai pazienti con condizioni preesistenti che possano essere compromesse da un aumento della frequenza cardiaca. EFEXOR deve essere assunto con particolare prudenza nei pazienti affetti da aritmie cardiache, ipertensione arteriosa (vedere 4.8), ipertrofia prostatica e altre condizioni stenosanti dell'apparato genitourinario e gastroenterico. Farmacodipendenza e abuso. Gli studi clinici non hanno evidenziato comportamenti di farmaco dipendenza, sviluppo di tolleranza o aumenti di dosaggio nel tempo. Studi in vitro hanno rivelato che la venlafaxina non ha praticamente affinità per i recettori degli oppiacei, delle benzodiazepine, della fenciclidina (PCP), o dell'acido N-metil-D-aspartico (NMDA). Nei roditori, la venlafaxina non ha mostrato alcuna attività stimolante significativa del SNC. In studi farmaco discriminativi condotti su primati, la venlafaxina non ha evidenziato alcuna significativa predisposizione all'abuso sia come stimolante che come deprimente. Gli studi clinici non hanno messo in evidenza comportamenti di farmacodipendenza, sviluppo di tolleranza, o aumenti di dosaggio nel tempo in pazienti trattati con la venlafaxina. Comunque non è possibile stabilire se un farmaco che agisce sul SNC possa essere usato erroneamente, in modo improprio e/o con abuso. Pertanto, i medici devono indagare nell'anamnesi dei pazienti circa l'esistenza di una storia di abuso di farmaci e tenere questi pazienti sotto stretto controllo osservandoli per qualsiasi manifestazione di abuso o dipendenza con EFEXOR capsule rigide a rilascio prolungato, quali ad es. sviluppo di tolleranza, aumento di dosaggio o comportamenti di farmacodipendenza. Sospensione del trattamento. È ben noto che con gli antidepressivi si possono presentare sintomi da sospensione dopo interruzione brusca del trattamento, pertanto si raccomanda che il dosaggio di EFEXOR venga gradualmente ridotto ed il paziente tenuto sotto controllo (vedere 4.2ed 4.8). I farmaci appartenenti alla classe degli antidepressivi inibitori della ricaptazione della serotonina vanno somministrati con cautela in pazienti che ricevano in concomitanza anticoagulanti, farmaci che influenzano l'aggregazione piastrinica (FANS, acido acetilsalicilico, ticlopidina, ecc.) o altri farmaci che possono accrescere il rischio di sanguinamento. Inoltre tali farmaci vanno somministrati con cautela nei pazienti con precedenti di disordini della coagulazione. Gli effetti indesiderati possono essere più frequenti durante l'uso contemporaneo di inibitori della ricaptazione della serotonina (SRIs), nefazodone, trazodone, triptani e preparazioni a base di Hypericum perforatum. **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione.** Farmaci inibitori delle monoaminossidasi (I-MAO). L'uso concomitante di EFEXOR a rilascio prolungato e farmaci inibitori delle monoaminossidasi è controindicato (vedere 4.3 e 4.4). Gravi reazioni avverse sono state riportate in pazienti che avevano recentemente interrotto la terapia con I-MAO e cominciato quella con venlafaxina, o avevano recentemente interrotto la terapia con venlafaxina prima di iniziare quella con I-MAO. Queste reazioni includevano tremore, mioclonia, diaforesi, nausea, vomito, vampate, capogiri e ipertermia con manifestazioni rassomiglianti la sindrome neurolettica maligna, crisi epilettiche e morte. Come per tutti i farmaci esiste il potenziale di interazione attraverso diversi meccanismi. Non sono stati condotti studi clinici per valutare il beneficio dell'uso concomitante della venlafaxina con altri farmaci antidepressivi. Il rischio derivante dall'uso concomitante della venlafaxina con altri farmaci che agiscono sul SNC non è stato valutato sistematicamente, eccetto che per i farmaci descritti di seguito. Conseguentemente, si raccomanda di usare cautela se è richiesta la somministrazione concomitante di EFEXOR a rilascio prolungato e tali farmaci. Farmaci che agiscono sul Sistema Nervoso Centrale. In base al meccanismo di azione conosciuto della venlafaxina e il potenziale per la sindrome da serotonina, si consiglia di usare cautela quando la venlafaxina è somministrata contemporaneamente ad altri farmaci che possono influenzare i sistemi neurotrasmettitoriali serotoninergici (come i triptani, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) o litio.) Diazepam. Il diazepam non sembra modificare la farmacocinetica né della venlafaxina né della O-desmetilvenlafaxina. La venlafaxina non ha modificato la farmacocinetica e la farmacodinamica del diazepam e del suo metabolita attivo, desmetildiazepam. Inoltre, la somministrazione di EFEXOR non ha influenzato gli effetti psicomotori e psicometrici indotti dal diazepam. Litio. La farmacocinetica alla stato stazionario della venlafaxina e della O-desmetilvenlafaxina non vengono modificate dalla somministrazione contemporanea del litio. La venlafaxina inoltre non modifica la farmacocinetica del litio (vedere anche sezione "Farmaci che agiscono sul Sistema Nervoso Centrale"). Etanolo. È stato dimostrato che la venlafaxina non aumenta il deterioramento delle capacità mentali e motorie causato dall'etanolo. Comunque, come con tutti gli altri farmaci attivi sul SNC, i pazienti devono essere avvisati di evitare il consumo di alcool durante l'assunzione di venlafaxina. Cimetidina. Allo stato stazionario, è stato dimostrato che la cimetidina inibisce il metabolismo di primo passaggio della venlafaxina; comunque, la cimetidina non ha avuto effetto sulla farmacocinetica del O-desmetilvenlafaxina. Nella maggior parte dei pazienti l'attività farmacologica complessiva della venlafaxina più O-desmetilvenlafaxina dovrebbe aumentare soltanto leggermente. Negli anziani, nei pazienti con disfunzione epatica, e nei pazienti con ipertensione preesistente, questa interazione potrebbe essere più pronunciata. Per tali pazienti si raccomandano controlli clinici. Imipramina. La venlafaxina non modifica la farmacocinetica dell'imipramina e della 2-OH-imipramina. Comunque, la AUC, la Cmax e la Cmin della desipramina aumentano di circa il 35% in presenza della venlafaxina. C'è stato un incremento della AUC della 2-OH-desipramina da 2,5 a 4,5 volte. L'imipramina non modifica la farmacocinetica della venlafaxina e dell'O-desmetilvenlafaxina. Ciò deve essere tenuto in considerazione in pazienti trattati contemporaneamente con venlafaxina ed imipramina. Metoprololo. La somministrazione contemporanea di venlafaxina(50 mg ogni 8 ore per 5 giorni) e metoprololo (100 mg ogni 24 ore per 5 giorni) a volontari sani in uno studio di interazione farmacocinetica con entrambi i farmaci ha mostrato un aumento di circa il 30-40 % nelle concentrazioni plasmatiche del suo metabolita attivo,l'alfa-idrossimetoprololo.La rilevanza clinica di tali osservazioni non è nota.Il metoprololo non ha alterato il profilo farmacocinetico della venlafaxina o del suo metabolita attivo,O-desmetilvenlafaxina. Aloperidolo. Uno studio di farmacocinetica con l'aloperidolo ha mostrato per l'aloperidolo: una diminuzione del 42% nella clearance orale totale, un incremento del 70% dell'AUC, un incremento del 88% della Cmax ma nessun cambiamento dell'emivita. Ciò dovrebbe essere tenuto in considerazione in pazienti trattati contemporaneamente con aloperidolo e venlafaxina. Indinavir. Uno studio di farmacocinetica con l'indinavir ha mostrato una diminuzione del 28% della AUC e del 36% della Cmax dell'indinavir. L'indinavir non modifica la farmacocinetica della venlafaxina e della O-desmetilvenlafaxina. Il significato clinico di questa interazione non è noto. Warfarin. A seguito della somministrazione di venlafaxina in pazienti che assumono warfarin, può verificarsi un potenziamento degli effetti anticoagulanti. Risperidone. La venlafaxina ha aumentato l'AUC del Risperidone del 32% ma non ha modificato significativamente il profilo farmacocinetico della porzione totale attiva (Risperidone più 9-idrossirisperidone). Il significato clinico di questa interazione non è noto. Farmaci con un alto grado di legame alle proteine plasmatiche. La venlafaxina non ha un elevato grado di legame con le proteine plasmatiche (27% legata, 30% ODV legata); perciò la somministrazione della venlafaxina a pazienti che assumono un altro farmaco altamente legato alle proteine non dovrebbe presumibilmente aumentare la concentrazione libera dell'altro farmaco. Farmaci che inibiscono gli isoenzimi del citocromo P450. Inibitori del CYP2D6. Studi condotti in vitro ed in vivo hanno indicato che la venlafaxina è metabolizzata nel suo metabolita attivo, l'o-desmetilvenlafaxina, dal CYP2D6, l'isoenzima responsabile del polimorfismo genetico osservato nel metabolismo di molti antidepressivi. Pertanto, esiste la possibilità di un'interazione farmacologica tra EFEXOR a rilascio prolungato e farmaci che inibiscono il metabolismo mediato dal CYP2D6. Le interazioni da farmaci che riducono il metabolismo della venlafaxina a o-desmetilvenlafaxina (vedere quanto detto sopra per l'imipramina) potenzialmente aumentano le concentrazioni plasmatiche della venlafaxina e diminuiscono quelle del metabolita attivo. Tuttavia la concentrazione totale dei componenti attivi (venlafaxina e ODV) non è stata influenzata dalla somministrazione di imipramina. Inoltre, in uno studio clinico su pazienti con metabolizzazione mediata da CYP2D6, scarsa e elevata, la somma totale dei due componenti attivi (venlafaxina e ODV) era simile nei due gruppi. Pertanto non è previsto alcun aggiustamento della dose quando la venlafaxina è co-somministrata con un inibitore del CYP2 D6. Inibitori del CYP3A4. Studi in vitro hanno messo in evidenza che la venlafaxina viene probabilmente metabolizzata dal CYP3A4 in un metabolita minore, meno attivo, la N-desmetil-venlafaxina. Poiché la via metabolica del CYP3A4 è meno importante di quella del CYP2D6 nel metabolismo della venlafaxina, l'interazione tra farmaci che inibiscono i processi metabolici mediati dal CYP3A4 e la venlafaxina è potenzialmente poco rilevante sotto il profilo clinico. L'uso concomitante di venlafaxina con trattamenti farmacologici con potenti inibitori sia del CYP2D6 che del CYP3A4, i principali enzimi coinvolti nel metabolismo della venlafaxina, non è stato oggetto di studio. Per cui particolare cautela è da osservare nel caso di terapie che prevedano oltre a venlafaxina anche l'impiego di farmaci in grado di produrre una forte inibizione simultanea di questi sistemi enzimatici. Farmaci metabolizzati dagli isoenzimi del citocromo P450. Studi indicano che la venlafaxina è un inibitore del CYP2D6 relativamente debole. La venlafaxina, in vitro, non inibisce il CYP3A4, il CYP1A2 ed il CYP2C9. Ciò è stato confermato da studi in vivo con i seguenti farmaci: alprazolam (CYP3A4), caffeina (CYP1A2), carbamazepina (CYP3A4), diazepam (CYP3A4 e CYP2C19) e tolbutamide. Farmaci anti-ipertensivi ed ipoglicemizzanti. È stata condotta una valutazione retrospettiva degli effetti verificatisi durante gli studi clinici in pazienti trattati con EFEXOR in concomitanza ad agenti anti-ipertensivi o ipoglicemizzanti. Non è emersa alcuna incompatibilità tra la venlafaxina e gli agenti anti-ipertensivi o ipoglicemizzanti. Esperienza post-marketing. Dopo l'aggiunta della venlafaxina, sono stati segnalati casi di aumentati livelli di clozapina coincidenti con il verificarsi di effetti collaterali comprendenti convulsioni. Sono stati inoltre segnalati casi di aumento del tempo di protrombina, tempo parziale di tromboplastina o dell'INR (Rapporto Internazionale Unificato) quando venlafaxina è stata somministrata a pazienti in trattamento con il warfarin. Terapia elettroconvulsivante. I possibili benefici derivanti dalla terapia elettroconvulsivante in pazienti sotto trattamento con venlafaxina non sono stati oggetto di studio. I farmaci appartenenti alla classe degli antidepressivi inibitori della ricaptazione della serotonina possono accrescere il rischio di sanguinamento quando sono somministrati in concomitanza con anticoagulanti o con farmaci che influenzano l'aggregazione piastrinica (FANS, acido acetilsalicilico, ticlopidina, ecc.) (vedere 4.4). **4.6 Gravidanza ed allattamento.** Uso in gravidanza. Non è stata stabilita la sicurezza della somministrazione di venlafaxina durante la gravidanza nella specie umana. La venlafaxina deve essere somministrata alle donne in stato di gravidanza soltanto se i benefici attesi sono superiori a qualsiasi possibile rischio. Se la venlafaxina è utilizzata fino al momento o fino a poco prima del parto, è necessario considerare effetti da sospensione nel neonato. I neonati esposti alla venlafaxina tardivamente nel corso del terzo trimestre, hanno sviluppato complicazioni che hanno richiesto un supporto respiratorio o una prolungata ospedalizzazione. La paziente deve essere informata che è necessario consultare il proprio medico nel caso essa sospetti di essere incinta o abbia intenzione di intraprendere una gravidanza durante il trattamento con EFEXOR. Sulla base del numero limitato di gravidanze verificatesi durante gli studi di pre e post-marketing EFEXOR non sembra prevenire il concepimento. Sono stati riportati 14 casi di gravidanza (1,1%) verificatesi in donne che hanno assunto EFEXOR negli studi clinici di fase II e III. Non si sono verificati casi di gravidanza in donne al di sopra di 40 anni di età. Non ci sono studi con EFEXOR adeguati e ben controllati su donne gravide. Uso durante l'allattamento. La venlafaxina e la O-desmetilvenlafaxina vengono escrete nel latte umano; perciò si deve scegliere se interrompere l'allattamento al seno o la somministrazione della venlafaxina. **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.** Nei volontari sani, la venlafaxina non modifica le caratteristiche psicomotorie, le capacità cognitive, o le prestazioni complesse. Comunque qualsiasi farmaco psicoattivo può alterare la capacità di giudizio, di pensiero, di reazione o le capacità motorie e pertanto i pazienti devono essere informati che occorre usare cautela nella guida e nell'uso di macchinari pericolosi (comprese le automobili). **4.8 Effetti indesiderati.** Gli effetti indesiderati osservati più comunemente con l'uso di EFEXOR compresse a rilascio normale o EFEXOR capsule rigide a rilascio prolungato negli studi controllati con placebo e non osservati con la stessa incidenza fra i pazienti trattati con placebo sono stati: disturbi a carico del sistema nervoso comprendenti: senso di testa vuota, secchezza delle fauci, insonnia, nervosismo, tremore e sonnolenza; disturbi gastrointestinali comprendenti anoressia, stipsi, nausea e vomito; anomalie dell'eiaculazione/orgasmo e impotenza nell'uomo, sudorazione, visione offuscata e astenia. L'incidenza di molti effetti collaterali osservati è dose-correlata. Generalmente gli effetti collaterali diminuiscono d'intensità e frequenza

con il progredire del trattamento. In studi clinici farmacologici condotti con EFEXOR a rilascio prolungato in soggetti non depressi è stata osservata una riduzione in gravità (scala visuale analoga) degli episodi di nausea di 2 - 3 volte inferiori in confronto all'EFEXOR a rilascio normale. In studi clinici con EFEXOR a rilascio prolungato l'incidenza e l'adattamento alla nausea sono apparsi migliorati rispetto all'EFEXOR a rilascio normale. I seguenti effetti collaterali sono stati riportati in più di 5000 pazienti trattati con la venlafaxina durante tutti gli studi clinici di pre-marketing. Sono stati inclusi tutti gli eventi verificatisi tranne quelli per i quali la correlazione con il farmaco è remota. In aggiunta, laddove il termine COSTART per un evento è risultato talmente generico da non fornire alcuna informazione, esso è stato sostituito da un termine più appropriato. Benché gli eventi riportati si siano verificati durante il trattamento con la venlafaxina, non necessariamente essi sono stati causati dal trattamento. Gli eventi sono elencati per organi ed apparati e sono suddivisi in ordine di frequenza decrescente secondo le seguenti definizioni: - effetti collaterali frequenti = effetti che si verificano in una o più occasioni in almeno l'1% dei pazienti; - effetti collaterali non frequenti = effetti che si verificano con una frequenza dello 0,1-1%; effetti collaterali rari = effetti che si verificano con frequenza inferiore allo 0,1%. effetti collaterali molto rari = effetti che si verificano con frequenza inferiore allo 0,01%. Gli effetti che si sono verificati con un'incidenza superiore al 3% o più sono contrassegnati dal simbolo #. Gli effetti che non sono stati osservati con EFEXOR a rilascio prolungato sono riportati in carattere italico. Gli effetti che sono stati riportati con EFEXOR a rilascio prolungato solo negli studi sull'ansia sono contrassegnati dal simbolo @. Effetti generali - **frequenti**: dolore addominale#, lesione accidentale#, astenia#/affaticamento, dolore dorsale#, dolore al torace, brividi, febbre, sindrome influenzale#, cefalea#, infezione#, dolore cervicale, dolore#; **non frequenti**: edema facciale, *lesione intenzionale*, malessere, candidosi, rigidità cervicale, overdose, dolore pelvico, reazione di fotosensibilizzazione, tentativo di suicidio, sindrome da interruzione; **rari**: *appendicite,* odore del corpo, *carcinoma,* cellulite, alitosi**; molto rari**: anafilassi. Apparato cardiovascolare - **frequenti**: ipertensione#, emicrania, palpitazione, ipotensione ortostatica, tachicardia, vasodilatazione# (principalmente vampate/rossore); **non frequenti**: angina pectoris, aritmie, extrasistoli, ipotensione, ipotensione posturale, disturbi vascolari periferici (soprattutto piedi freddi e/o mani fredde), sincope, tromboflebiti; **rari**: *artrite,* bigeminismo, *bradicardia*, blocco di branca, disturbi cardio-vascolari (incluso il disturbo della valvola mitrale e circolatorio), *ischemia cerebrale,* malattia arteriosa coronarica, *blocco atrio-ventricolare di 1° grado*, insufficienza cardiaca, emorragia mucocutanea, infarto miocardico, pallore, *vene varicose*, insufficienza venosa; **molto rari**: prolungamento dell'intervallo QT, fibrillazione ventricolare, tachicardia ventricolare (compresa tachicardia torsade de pointes). Apparato digestivo - **frequenti**: anoressia#, stipsi#, diarrea#, dispepsia#, eruttazione, flatulenza, aumento dell'appetito, riduzione dell'appetito, nausea#, vomito#; **non frequenti**: bruxismo, colite, disfagia, esofagite, gastrite, gastroenterite, ulcera gastrointestinale, gengivite, glossite, emorroidi, *melena*, ulcerazione, moniliasi orale, emorragia rettale, stomatite, *edema della lingua;* **rari**: *cheilite, colecistite, colelitiasi*, spasmi esofagei@, *emorragia gastrointestinale*, emorragia gengivale, ematemesi, *epatite, ileite, ostruzione intestinale,* aumento della salivazione, *ittero*, parotite@, *proctite, feci liquide,* discromia della lingua. **Molto rari**: pancreatite. Sistema endocrino - **rari**: *gozzo, ipertiroidismo, ipotiroidismo, noduli della tiroide, tiroidite*. Sistema linfatico ed ematico - **frequenti**: ecchimosi. **non frequenti**, anemia, leucocitosi, leucopenia, linfoadenopatia, trombocitemia, *sanguinamento delle mucose, trombocitopenia*. **rari:** *basofilia, cianosi, eosinofilia, linfocitosi, prolungamento del tempo di sanguinamento.* **Molto rari**: discrasia ematica (comprese agranulocitosi, anemia aplastica, neutropenia e pancitopenia). Sistema metabolico e nutritivo - **frequenti**: edema, perdita di peso, aumento del colesterolo plasmatico (particolarmente a seguito di somministrazione prolungata e generalmente con i dosaggi più elevati); **non frequenti**: aumento della fosfatasi alcalina, iperglicemia, iperlipemia, ipopotassiemia, aumento delle SGOT, aumento delle SGPT, sete, anormalità dei test della funzionalità epatica, iposodiemia, aumento di peso; **rari**: *intolleranza all'alcool,* bilirubinemia, *aumento dell'azotemia, aumento della creatinina,* disidratazione, diabete mellito, *glicosuria,* gotta, *emocromatosi, ipercalcinuria, iperpotassiemia, iperfosfatemia, iperuricemia,* ipoglicemia, *ipofosfatemia,* ipoproteinemia, *uremia, epatite, sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico (SIADH).* **Molto rari**: aumento della prolattina. Sistema muscoloscheletrico - **frequenti**: artralgie, mialgie; **non frequenti**: artrite, artrosi, dolore osseo, speroni ossei, borsite, crampi alle gambe, miastenia, tenosinovite; **rari**: *miopatia, osteoporosi, osteosclerosi, frattura patologica,* artrite reumatoide, *rottura tendinea.* **Molto rari**: rabdomiolisi Sistema nervoso centrale - **frequenti**: sogni inconsueti#, agitazione#, amnesia, ansia#, confusione, depersonalizzazione, depressione#, senso di capogiro#, secchezza delle fauci#, labilità emozionale, ipertonia#, iperestesia, insonnia#, diminuzione della libido#, nervosismo#, parestesie#, sonnolenza#, tremore#, trisma, vertigini, sedazione; **non frequenti**: linguaggio anormale, apatia, atassia, parestesia circumorale, stimolazione del sistema nervoso centrale, euforia, allucinazioni, ostilità, ipercinesia, ipotonia, incoordinazione, reazioni maniacali, mioclonia, neuralgia, neuropatia, reazioni paranoiche, *psicosi*, stupore, *torcicollo;* **rari**: portamento anormale, acatisia, *acinesia*, *abuso di alcool*, afasia, *bradicinesia*, *sindrome buccoglossale*, *accidente cerebrovascolare*, *delusioni, dementia, distonia*, paralisi facciale, s*indrome di Guillain-Barre*, ipercloridria@, ipocinesia, difficoltà nel controllo dell'impulsività@, *aumento della libido,* perdita della conoscenza, *neurite,* nistagmo, depressione psicotica, diminuzione dei riflessi, aumento dei riflessi, idea al suicidio, *convulsioni, sindrome neurolettica maligna, sindrome serotoninergica;* **Molto rari:** delirio, reazioni extra-piramidali (comprese distonia e dischinesia), dischinesia tardiva. Sistema respiratorio - **frequenti**: bronchite, aumento della tosse, dispnea, faringite#, rinite#, sinusite#, sbadiglio; **non frequenti**: asma, congestione del torace, epistassi, iperventilazione, laringismo, laringite, polmonite, alterazione della voce; **rari**: *atelettasia, emottisi,* singhiozzo, ipoventilazione, ipossia, pleurite, *embolia polmonare,* apnea nel sonno, aumento dell'espettorato; **Molto rari:** eosinofilia polmonare. Cute e annessi - **frequenti**: prurito, rash#, sudorazione (compresa sudorazione notturna)#; **non frequenti**: acne, alopecia, unghie fragili, dermatite da contatto, pelle secca, eczema, rash maculopapulare, psoriasi, ipertrofia della pelle, orticaria,; **rari**: eritema nodoso, dermatite esfoliativa, dermatite lichenoide, *alterazione del colore dei capelli*, *foruncolosi, irsutismo, leucoderma,* rash petecchiale@, rash pustolare, *seborrea*, *atrofia della pelle,* alterazione del colore della pelle, smagliature@, rash vescicolobollare.**molto rari***: eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson.* Sensi speciali - **frequenti**: disturbi della visione, anomalie dell'accomodazione#, midriasi, alterazione del gusto, tinnito; **non frequenti**: *cataratta*, congiuntivite, lesione corneale, diplopia, secchezza oftalmica, dolore oftalmico, iperacusia, otite media, alterazione del senso dell'olfatto, alterazione del senso del gusto, fotofobia, perdita del gusto, difetto del campo visivo, tinnito; **rari**: blefarite, *cromatopsia, edema congiuntivale, diminuzione del riflesso pupillare,* esoftalmo, sordità, glaucoma, *cheratite, labirintite*, *miosi, papilledema,* otite esterna, *emorragia della retina, sclerite*, emorragia subcongiuntivale, *uveite*, disturbi del corpo vitreo. Molto rari:glaucoma ad angolo chiuso. Apparato urogenitale - **frequenti**: anomalie dell'eiaculazione/orgasmo nell'uomo*#, mancato raggiungimento dell'orgasmo nell'uomo e nella donna*, dismenorrea*#, disuria, disfunzione erettile, impotenza*#, metrorragia*, disturbi prostatici (prostatite e ingrossamento della prostata)*, frequenza urinaria, disturbi urinari (principalmente esitazione), vaginite*; **non frequenti**: orgasmo anomalo nella donna*, albuminuria, amenorrea*, dolore vescicale, dolore mammario, cistite, ematuria, leucorrea*, menorragia*, nicturia, poliuria, *piuria,* incontinenza urinaria, ritenzione urinaria, urgenza urinaria, emorragia vaginale*; **rari:** *aborto*, anuria, congestione mammaria, ingrossamento mammario, cristalluria da calcio, cervicite*, secrezione lattea nella donna**, mastopatia fibrocistica*, ginecomastia*, *ipomenorrea*, calcolosi renale, anomalie della funzionalità renale,* dolore renale, *mastite**, *menopausa*, cisti ovarica*, erezione prolungata*,* oliguria@, *orchite**@, *pielonefrite, salpingite*, urolitiasi, emorragia uterina*,* spasmo uterino*. *Basato sul numero di uomini e donne come appropriato. Modifica dei test di laboratorio. I parametri emato-chimici sono stati monitorati durante gli studi clinici con EFEXOR. Una differenza statisticamente significativa rispetto al gruppo trattato con placebo è stata osservata solo per il colesterolo totale. La variazione media finale del colesterolo totale nei 2897 pazienti trattati con EFEXOR era costituita da un aumento dei valori di base di 3,21 mg/dl, variazione questa di significato clinico sconosciuto. Nell'esperienza post-marketing, ci sono state rare segnalazioni spontanee di insufficienza cardiaca congestizia, aritmie, dolore al torace, insufficienza cardiaca, ecchimosi ed emorragia, inclusa emorragia cerebrale; sanguinamento delle mucose, anomalie dei test di funzionalità epatica, iponatriemia e sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico SIADH, sindrome serotoninergica (frequenza tra 0,1 e 1%) aumento del tempo di sanguinamento, sindrome neurolettica maligna NMS (frequenza <0,1%), anafilassi (frequenza <0,01%). Benché le reazioni riportate si sono verificate durante la terapia con EFEXOR, la loro correlazione con il trattamento con EFEXOR non è nota. Gli effetti da sospensione sono stati valutati sia nel paziente depresso che in quello ansioso. E' stato scoperto che l'interruzione brusca del trattamento, la riduzione della dose e la diminuzione graduale della venlafaxina a varie dosi sono associate alla comparsa di nuovi sintomi, la frequenza dei quali aumenta con l'aumentare dei dosaggi e con una durata più lunga del trattamento. È ben noto che con gli antidepressivi si verifichino effetti da sospensione del trattamento e perciò si raccomanda che il dosaggio di qualsiasi formulazione della venlafaxina venga diminuito gradualmente ed il paziente monitorato (vedere 4.2). I seguenti sintomi sono stati riportati in associazione con una interruzione brusca, o con una riduzione della dose, o con l'interruzione graduale del trattamento: ipomania, ansia, agitazione, nervosismo, confusione, insonnia o altri disturbi del sonno, affaticamento, sonnolenza, parestesie, capogiri, convulsioni, vertigini, cefalea, sudorazione, secchezza delle fauci, anoressia, diarrea, nausea e vomito. La maggior parte delle reazioni da interruzione sono lievi e si risolvono senza trattamento. Raramente in seguito alla somministrazione di antidepressivi inibitori della ricaptazione della serotonina si possono verificare manifestazioni emorragiche quali ecchimosi, emorragie ginecologiche, manifestazioni emorragiche a carico del tratto gastrointestinale, della mucose o anche di altri distretti dell'organismo. **4.9 Sovradosaggio.** In studi tossicologici sugli animali i valori della DL_{50} orale per la venlafaxina sono stati uguali a 45-90 volte la dose massima raccomandata per l'uomo. Nei pazienti trattati con EFEXOR a rilascio prolungato, nelle valutazioni di premarketing sulla depressione si sono verificati 2 casi di sovradosaggio acuto, sia con EFEXOR da solo che in combinazione con altri farmaci. Un paziente ha assunto una combinazione di 6 g di EFEXOR a rilascio prolungato e 2,5 mg di lorazepam. Questo paziente è stato ricoverato in ospedale, dove è stato sottoposto ad un trattamento sintomatico, ed è guarito senza alcun effetto sfavorevole. L'altro paziente ha assunto 2,85 g di EFEXOR a rilascio prolungato ed ha riportato parestesie a tutti e quattro gli arti, comunque è guarito senza riportare conseguenze. Ci sono stati due rapporti di sovradosaggio acuto con EFEXOR a rilascio prolungato negli studi sull'ansia. Un paziente aveva assunto una combinazione di 0,75 g di EFEXOR a rilascio prolungato, 200 mg di paroxetina e 50 mg di zolpidem. Questo paziente è stato descritto come vigile, capace di comunicare e leggermente insonnolito, è stato ospedalizzato, trattato con carbone attivato e guarito senza riportare conseguenze. L'altro paziente ha assunto 1,2 g di EFEXOR a rilascio prolungato ed ha riportato, 5 giorni dopo il sovradosaggio, modesto senso di testa vuota, nausea, intorpidimento alle mani ed ai piedi, intervalli caldo/freddo. Il paziente è guarito e non ha avuto altri problemi specifici. Tra i pazienti trattati con EFEXOR negli studi eseguiti in fase di pre-marketing, si sono avuti 14 casi di sovradosaggio acuto da EFEXOR, da solo o in associazione ad altri farmaci e/o alcool. Nella maggior parte dei casi la dose ingerita era pari a poche volte la dose terapeutica usuale. I tre pazienti che assunsero le dosi più alte, ingerirono circa 6,75 g, 2,75 g e 2,5 g di venlafaxina rispettivamente. Tutti i 14 pazienti si sono ristabiliti senza sequele. La maggior parte dei pazienti non ha accusato alcun sintomo. Tra i rimanenti pazienti il sintomo più comunemente riportato è stato la sonnolenza. Nel paziente che assunse 2,75 g di EFEXOR, si verificarono due episodi convulsivi generalizzati e un prolungamento dell'intervallo QTc a 500 msec., contro un valore basale di 405 msec. Il paziente entrò in coma e fu necessario sottoporlo a rianimazione. Tachicardia sinusale di grado lieve è stata riportata in due dei rimanenti pazienti. Nell'esperienza di post-marketing il sovradosaggio di venlafaxina si è verificato prevalentemente in associazione ad altri farmaci e/o alcool. Sono state riportate variazioni dell'ECG (quali, prolungamento dell'intervallo di QT, blocco di branca, prolungamento del QRS), tachicardia sinusale e ventricolare, bradicardia, ipotensione, vertigini, alterazione dello stato di coscienza (dalla semplice sonnolenza sino allo stato di coma), crisi epilettiche e morte. Trattamento in caso di sovradosaggio. Nel trattamento da sovradosaggio è necessario prendere in considerazione anche gli eventuali altri farmaci assunti dal paziente. Il personale sanitario dovrebbe mettersi in contatto con un centro anti-veleni per avere informazioni di carattere generale sul trattamento dei sovradosaggi. Sono raccomandate generali misure di supporto e sintomatiche; devono essere monitorati la frequenza cardiaca e i segni vitali. Quando c'è rischio di aspirazione, si raccomanda di non indurre il vomito. La lavanda gastrica può essere indicata se effettuata subito dopo l'ingestione o nei pazienti sintomatici. Anche la somministrazione di carbone attivo può limitare l'assorbimento del farmaco. Assicurare un'adeguata respirazione, ossigenazione e ventilazione. La venlafaxina e l'ODV non sono considerate dializzabili in quanto la clearance di entrambe le sostanze per tale via è bassa; pertanto la diuresi forzata, la dialisi, l'emoperfusione e la exsanguinotrasfusione sono di dubbio beneficio in caso di sovradosaggio. Non è noto nessun antidoto specifico per la venlafaxina. **5. Proprietà farmacologiche.** La venlafaxina è un antidepressivo strutturalmente nuovo, chimicamente non correlabile agli antidepressivi triciclici, tetraciclici e agli altri agenti antidepressivi disponibili. **5.1 Proprietà farmacodinamiche.** Categoria farmacoterapeutica: antidepressivi; Codice ATC N06AX16. Il meccanismo di azione antidepressiva della venlafaxina nell'uomo si ritiene correlato alla sua capacità di potenziare l'attività neurotrasmettitoriale nel sistema nervoso centrale. Studi preclinici hanno mostrato che la venlafaxina ed il suo metabolita maggiore, l'o-desmetilvenlafaxina, sono potenti inibitori della ricaptazione della serotonina e della norepinefrina e inibitori deboli del reuptake della dopamina. La venlafaxina e l'ODV sono molto simili per quanto riguarda l'attività globale sulla ricaptazione dei neurotrasmettitori e sul legame recettoriale. Studi su animali mostrano che gli antidepressivi triciclici possono ridurre la sensibilità dei recettori b-adrenergici dopo somministrazione cronica. Al contrario, la venlafaxina e l'o-desmetilvenlafaxina riducono la sensibilità b-adrenergica sia dopo somministrazione acuta (dose unica) che cronica. Questi ultimi risultati possono indicare un più rapido inizio dell'attività per la venlafaxina. La venlafaxina e l'o-desmetilvenlafaxina hanno efficacia molto simile per quanto riguarda l'azione generale sulla ricaptazione dei neurotrasmettitori e sul legame recettoriale. La venlafaxina virtualmente non ha alcuna affinità per i recettori muscarinici, colingergici, H1-istaminergici o a1-adrenergici nel cervello di ratti. L'attività farmacologica su questi recettori può essere correlata a vari effetti sedativi, cardiovascolari ed anticolinergici visti con altri farmaci psicotropi. La venlafaxina non possiede attività inibitoria sulle monoaminossidasi (MAO). Studi *in vitro* hanno rivelato che virtualmente la venlafaxina non ha affinità per i recettori oppiacei, benzodiazepinici, della fenciclidina (PCP) o dell'acido N-metil-d-aspartico (NMDA). Inoltre, la venlafaxina non induce rilascio di norepinefrina da estratti di cervello. Nei roditori non ha una significativa attività stimolante sul sistema nervoso centrale. In studi farmaco discriminativi condotti su primati, la venlafaxina non ha evidenziato alcuna significativa predisposizione all'abuso né come stimolante né come deprimente. **Pazienti con depressione.** L'efficacia di EFEXOR (venlafaxina cloridrato) capsule rigide a rilascio prolungato nel trattamento della depressione è stata stabilita in 2 studi controllati, a breve termine, a dose variabile, controllati con placebo, condotti su pazienti adulti ambulatoriali che incontravano i criteri DSM III-R o DSM-IV per la depressione maggiore o per il disturbo depressivo maggiore. Uno studio di 12 settimane nel quale è stato utilizzato EFEXOR a rilascio prolungato a dosaggi compresi tra 75 e 150 mg/die (la dose media for completers era di 136 mg/die) e uno studio di 8 settimane nel quale è stato utilizzato EFEXOR a rilascio prolungato a dosaggi compresi tra 75 e 225 mg/die (la

dose media for completers era di 177 mg/die) hanno entrambi dimostrato la superiorità di EFEXOR a rilascio prolungato rispetto al placebo sul punteggio totale HAM-D, sul HAM-D Depressed Mood Item, sul punteggio totale del MADRS, sulla CGI scala di gravità della malattia, e sul CGI scala di miglioramento globale. In entrambi gli studi, EFEXOR a rilascio prolungato è stato significativamente più efficace rispetto al placebo per alcuni fattori dell'HAM-D, incluso il fattore ansia/somatizzazione, il fattore disturbo cognitivo, il fattore ritardo, così come il punteggio ansia psichica. Uno studio di quattro settimane su pazienti ospedalizzati che incontravano i criteri DSM-III-R per la depressione maggiore con melancolia, nei quali veniva utilizzato EFEXOR nella forma farmaceutica a rilascio immediato a dosaggi compresi tra 150 e 350 mg/die (t.i.d. schedule) ha dimostrato la superiorità di EFEXOR rispetto al placebo. La dose media in completers era di 136 mg/die. **Pazienti con ansia.** L'efficacia di EFEXOR capsule rigide a rilascio prolungato nel trattamento dell'ansia è stata stabilita in 4 studi controllati con placebo. Questi studi sono stati condotti su pazienti ambulatoriali, non depressi, diagnosticati secondo i criteri del DSM-IV per il Disturbo da Ansia Generalizzata. L'efficacia a breve termine di EFEXOR a rilascio prolungato è stata dimostrata in 4 studi. I primi due studi avevano una durata di 8 settimane e utilizzavano rispettivamente EFEXOR a rilascio prolungato a dosaggi di 75, 150 e 225 mg/die e 75 e 150 mg/die. Gli altri due studi erano un'analisi delle prime 8 settimane di trattamento di 2 studi a lungo termine nei quali venivano utilizzati dosaggi di EFEXOR a rilascio prolungato pari a 75-225 mg/die e 37,5, 75 e 150 mg/die. Ognuno dei quattro studi ha dimostrato la superiorità di EFEXOR a rilascio prolungato rispetto al placebo su almeno 5 delle seguenti scale di efficacia: HAM-A punteggio totale, l'HAM-A fattore ansia psichica, la Hospital Anxiety e Depression (valutazione dell'ansia), la CGI scala di gravità della malattia così come l'HAM-A anxious mood item e tension item. Due dei quattro studi hanno avuto una durata di 6 mesi. Questi due studi, nei quali veniva utilizzato EFEXOR a rilascio prolungato a dosaggi di 75-225 mg/die e 37,5, 75 e 150 mg/die, hanno dimostrato la superiorità di EFEXOR a rilascio prolungato rispetto al placebo sul l'HAM-A punteggio totale, sull'HAM-A fattore ansia psichica, sul HAD fattore ansia, sulla scala CGI Gravità della malattia, così come sull'item umore ansioso della scala HAM-A.

Pazienti pediatrici. In studi clinici condotti su pazienti pediatrici, si è verificato un aumento nei casi di ostilità e, specialmente nel Disturbo Depressivo Maggiore, di effetti indesiderati di tipo suicidario quali ideazione suicidaria e comportamenti autolesivi. Come per gli adulti sono stati osservati diminuzione dell'appetito, perdita di peso, aumento della pressione sanguigna ed aumento del colesterolo sierico, inoltre si è evidenziato dolore addominale, agitazione, dispepsia, ecchimosi, epistassi e mialgia.

5.2 Proprietà farmacocinetiche. Le concentrazioni della venlafaxina e della o-desmetilvenlafaxina allo steady-state sono raggiunte entro 3 giorni dall'inizio della terapia orale con dosi ripetute. La venlafaxina e l'o-desmetilvenlafaxina mostrano una cinetica lineare per dosaggi compresi tra 75 e 450 mg/die. Le clearance plasmatiche medie ±SD allo steady-state della venlafaxina e del suo metabolita sono di 1,3 ± 0,6 e 0,4 ± 0,2 l/h/kg, rispettivamente; l'emivita di eliminazione apparente è di 5±2 e 11±2 ore, rispettivamente; l'apparente (steady state) volume di distribuzione è di 7,5±3,7 e 5,7±1,8 l/kg, rispettivamente. ASSORBIMENTO. Sulla base degli studi, di bilanciamento della massa almeno il 92% di una singola dose orale della venlafaxina è assorbito, indicando così che l'assorbimento della venlafaxina è quasi completo. Tuttavia il metabolismo presistemico della venlafaxina (che porta principalmente alla formazione del metabolita attivo o-desmetilvenlafaxina) riduce la biodisponibilità assoluta della venlafaxina al 42%±15%. Dopo somministrazione di EFEXOR a rilascio prolungato, le concentrazioni plasmatiche massime della venlafaxina e dell'o-desmetilvenlafaxine sono raggiunte entro 6,0±1,5 e 8,8±2,2 ore, rispettivamente. Il grado di assorbimento della venlafaxina con le capsule rigide di EFEXOR a rilascio prolungato è inferiore a quello di eliminazione. Pertanto, l'emivita di eliminazione apparente della venlafaxina dopo somministrazione di EFEXOR capsule rigide a rilascio prolungato (15±6 ore) è in realtà l'emivita di assorbimento anziché l'emivita di distribuzione reale (5±2 ore) osservata dopo somministrazione di una compressa a rilascio immediato. Dopo la somministrazione di EFEXOR compresse, i picchi plasmatici della concentrazione di venlafaxina e della O-desmetilvenlafaxina si raggiungono rispettivamente dopo 2 e 3 ore. Quando dosi uguali quotidiane di venlafaxina sono state somministrate con compresse a rilascio immediato oppure con capsule rigide a rilascio prolungato, l'esposizione (AUC, area sotto la curva di concentrazione) sia alla venlafaxina che alla o-desmetilvenlafaxina è stata simile per i due trattamenti e la fluttuazione delle concentrazioni plasmatiche è stata leggermente più bassa in seguito al trattamento con le capsule rigide di EFEXOR a rilascio prolungato. Quindi la capsula di EFEXOR a rilascio prolungato fornisce un grado di assorbimento più lento, ma la stessa estensione di assorbimento (cioè l'AUC) della compressa a rilascio immediato. DISTRIBUZIONE. La percentuale di legame della venlafaxina alle proteine plasmatiche umane è 27%±2% per concentrazioni che vanno da 2,5 a 2215 ng/ml, mentre quella della o-desmetilvenlafaxina è 30%±12% per concentrazioni che vanno da 100 a 500 ng/ml. Non si prevedono farmaco interazioni indotte dal legame alle proteine nel caso di somministrazione concomitante di venlafaxina. A seguito di somministrazione endovenosa, il volume di distribuzione allo steady-state della venlafaxina è di 4,4±1,9 l/kg, indicando così che la venlafaxina si distribuisce ben oltre il totale dei liquidi corporei. METABOLISMO. Dopo assorbimento, la venlafaxina subisce un estensivo metabolismo presistemico nel fegato. Il metabolita primario della venlafaxina è la O-desmetilvenlafaxina, ma la venlafaxina viene anche metabolizzata a N-desmetilvenlafaxina, N,O-didesmetilvenlafaxina e altri metaboliti minori. Studi in vitro ed in vivo indicano che la venlafaxina viene trasformata nel proprio metabolita attivo, la ODV, dall'isoenzima CYP2D6 del citocromo P450. Sebbene l'attività relativa del CYP2D6 può differire tra i pazienti, non sono richieste modifiche del regime di dosaggio della venlafaxina. La formazione della N-desmetilvenlafaxina è catalizzata dal CYP3A3/4. Quindi, sia i pazienti con bassa attività che quelli con elevata attività metabolica del CYP2D6 possono essere trattati con gli stessi dosaggi di EFEXOR a rilascio prolungato. ESCREZIONE. Approssimativamente l'87% della venlafaxina è presente nelle urine nelle 48 ore successive alla somministrazione di una dose singola marcata, sia sotto forma di venlafaxina inalterata (5%), O-desmetilvenlafaxina libera (29%), O-desmetilvenlafaxina coniugata (26%) o altri metaboliti inattivi minori (27%) e il 92% della dose radioattiva è escreta nelle 72 ore. Pertanto l'eliminazione renale della venlafaxina e dei suoi metaboliti rappresenta la via principale di escrezione. La formulazione a rilascio prolungato della venlafaxina contiene sferoidi, i quali rilasciano il farmaco lentamente nel tratto digestivo. La parte insolubile degli sferoidi viene eliminata e pertanto può essere ritrovata nelle feci. INTERAZIONI DEL FARMACO CON IL CIBO. La somministrazione di EFEXOR a rilascio prolungato con il cibo non ha nessuna influenza sull'assorbimento della venlafaxina o sulla successiva formazione della o-desmetilvenlafaxina. Il digiuno non altera il profilo farmacocinetico della venlafaxina. Gruppi particolari di pazienti. Età e sesso. Un'analisi farmacocinetica condotta su una popolazione di 404 pazienti trattati con venlafaxina a rilascio normale in due studi con un regime di somministrazione bi e triquotidiana, hanno evidenziato che i livelli plasmatici minimi dose-normalizzati sia della venlafaxina che della O-desmetilvenlafaxina non furono modificati da differenze di età o sesso (vedere anche il paragrafo "Posologia e Modo di Somministrazione"). Insufficienza epatica.. In alcuni pazienti con cirrosi epatica compensata, la farmacocinetica sia della venlafaxina che dell'ODV è risultata significativamente alterata dopo somministrazione orale di una singola dose di venlafaxina. Le clearance plasmatiche medie di venlafaxina e dell'ODV sono risultate ridotte del 30%-33% circa e le emivite di eliminazione medie sono state prolungate di 2 volte o più in pazienti con alterazioni epatiche, rispetto ai soggetti sani. Sia la formazione che l'eliminazione dell'ODV sono risultate alterate in pazienti con affezioni epatiche, rispetto ai soggetti sani. In questi pazienti è raccomandato un aggiustamento della dose (vedere anche 4.2). In un secondo studio la venlafaxina è stata somministrata oralmente e per via endovenosa in soggetti normali (n=21) e in pazienti Child-Plugh A(n=8) e Child-Plugh B (n=11) (pazienti con danno epatico lieve e moderato,rispettivamente). La biodisponibilità orale era approssimativamente raddioppiata per i pazienti con danno epatico rispetto ai soggetti normali.In soggetti con danno epatico,l'emivita di eliminazione della venlafaxina orale era lunga circa il doppio e la clearance orale era ridotta di oltre la metà rispetto ai soggetti normali.In soggetti con danno epatico,l'emivita di eliminazione dell'ODV era prolungata di circa il 40% mentre la clearance orale per l'ODV era simile a quella dei soggetti normali.E' stato osservato un ampio grado di variabilità tra i soggetti. Insufficienza renale. La clearance apparente della venlafaxina è ridotta del 21% in pazienti con moderata compromissione della funzione renale. Sia la clearance della venlafaxina che dell'ODV risultano ridotte del 56% in pazienti con danno renale all'ultimo stadio. Le emivite di eliminazione di venlafaxina e dell'ODV aumentano in proporzione al grado di disfunzione renale. L'emivita di eliminazione aumenta di circa 1,5 volte in pazienti con una moderata compromissione della funzione renale, e di circa 2,5-3 volte in pazienti con un danno renale all'ultimo stadio. In questi pazienti è raccomandato un adeguamento della dose (vedere anche 4.2). **5.3 Dati preclinici di sicurezza.** La DL_{50} orale della venlafaxina nei topi è di 405 mg/kg, nei ratti femmine di 336 mg/kg e 673 mg/kg nei ratti maschi. Questi valori sono equivalenti a 45-90 volte la dose massima raccomandata nell'uomo. Teratogenesi. In uno studio sulla teratogenesi sui ratti, la venlafaxina è stata data per via orale a dosaggi fino a 80 mg/kg/die (circa 11 volte la dose umana massima consigliata). Tossicità fetale caratterizzata da ritardo della crescita è stata osservata al dosaggio di 80 mg/Kg/die; ciò può essere correlato alla tossicità materna a questi livelli di dosaggio. La sopravvivenza fetale e lo sviluppo morfologico non sono stati influenzati da alcun dosaggio. Dopo la somministrazione della venlafaxina in ratti dal 15° giorno di gravidanza al 20° giorno dopo il parto è stata notata una diminuzione dose-correlata della sopravvivenza e del peso corporeo della prole in fase di pre-svezzamento nei gruppi trattati con la venlafaxina a dosaggi di 30 mg/kg e 80 mg/kg (approssimativamente 4 e 11 volte, rispettivamente la dose umana massima raccomandata). Questa osservazione è stata messa in relazione alle ridotte cure materne, farmaco-correlate. La dose senza effetto per la mortalità della prole è stata circa 1,4 volte la dose massima umana consigliata espressa in mg/kg. In un altro studio sulla teratogenesi la venlafaxina è stata somministrata a conigli a dosaggi fino a 90 mg/kg/die (circa 12 volte la dose umana massima consigliata). La tossicità fetale sotto forma di riassorbimento e perdita del feto è risultata leggermente aumentata al dosaggio di 90 mg/kg/die; questi effetti potrebbero essere correlati con la tossicità materna. Non sono stati osservati effetti teratogeni associati a venlafaxina. Negli studi di tossicità preclinica non è emersa alcuna evidenza di attività carcinogenica, mutagena o di compromissione della fertilità. Cancerogenicità. La venlafaxina è stata somministrata a topi per via orale tramite sonda per 18 mesi a dosi fino a 120 mg/kg al giorno, che corrisponde a 1,7 volte la dose massima umana raccomandata misurata in mg/m^2. La venlafaxina è stata anche somministrata a ratti per via orale tramite sonda per 24 mesi a dosi fino a 120 mg/kg al giorno. Nei ratti che ricevevano la dose da 120 mg/Kg, la concentrazione plasmatica della venlafaxina riscontrata durante l'autopsia era 1 volta (ratti maschi) e 6 volte (ratti femmine) la concentrazione del plasma dei pazienti riceventi la dose umana massima raccomandata. I livelli plasmatici della O-desmetilvenlafaxina erano più bassi nei ratti che nei pazienti che ricevevano la dose massima raccomandata. I tumori non sono aumentati a seguito del trattamento con venlafaxina nei topi o ratti. Mutagenicità. La venlafaxina e la ODV non sono risultate mutagene nel test di Ames di mutazione inversa in Salmonella batterica o nel test di mutazione genica in cellule ovariche di criceto Cinese/cellula di mammifero HGPRT. Venlafaxina inoltre non è risultata mutagena o clastogenica in un saggio di trasformazione cellulare in vitro effettuato in colture di cellule murine della linea BALB/c-3T3, nel saggio di scambio di cromatidi fratelli effettuato in cellule in coltura di ovaio di criceto cinese o in saggi di aberrazione cromosomica in vivo su midollo osseo di ratto. La ODV non è risultata clastogenica in saggi di aberrazione cromosomica in vitro su cellule ovariche di criceto cinese ma elimina la risposta clastogenica nel saggio di aberrazione cromosomica in vivo su midollo osseo di ratto. La somministrazione di venlafaxina o dell'ODV a topi e ratti non ha provocato la formazione di micronuclei negli eritrociti policromatici del midollo osseo di topo, né ha causato anomalie cromosomiche significative nelle cellule di midollo osseo di ratto. La venlafaxina e l'ODV non hanno indotto la trasformazione nelle colture di cellule murine BALB/c-3T3. La performance riproduttiva generale e la fertilità della generazione genitoriale non sono state influenzate dalla somministrazione di venlafaxina fino a 60 mg/kg (8 volte la dose massima raccomandata nell'uomo), quando somministrata a ratti maschi e femmine prima dell'accoppiamento. Una ridotta fertilità è stata osservata in uno studio in cui ratti sia maschi che femmine, erano esposti al metabolita principale della venlafaxina (ODV).Tale esposizione era circa 2-3 volte quella di una dose umana di 225 mg/die. La rilevanza di queste osservazioni per l'uomo è sconosciuta. Segni di tossicità farmacologica, compresa una diminuzione del peso corporeo, sono stati osservati nei genitori ai dosaggi più elevati (60 mg/kg). La diminuzione delle dimensioni del feto e del peso dei neonati da ratti femmine trattate con 60 mg/kg di venlafaxina può essere correlata alla tossicità materna. Tuttavia, non è stato notato alcun effetto sulla sopravvivenza, sullo sviluppo e sulle capacità riproduttive della prole. **6. Informazioni farmaceutiche. 6.1 Elenco degli eccipienti.** Cellulosa microcristallina, etilcellulosa, ipromellosa, gelatina, ossido di ferro rosso, ossido di ferro giallo, titanio diossido. **6.2 Incompatibilità.** Non note. **6.3 Periodo di validità.** 3 anni. **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione.** Non conservare al di sopra di 25 °C. **6.5 Natura e contenuto del contenitore.** Blister in PVC/Alluminio contenente 14 capsule rigide a rilascio prolungato da 75 mg; Blister in PVC/Alluminio contenente 10 capsule rigide a rilascio prolungato da 150 mg ; Blister in PVC/Alluminio contenente 28 capsule rigide a rilascio prolungato da 75 mg; Blister in PVC/Alluminio contenente 28 capsule rigide a rilascio prolungato da 150 mg. **6.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione.** Vedere anche 4.2. **7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.** WYETH MEDICA IRELAND - Newbridge, Irlanda. Rappresentante per l'Italia: WYETH LEDERLE S.p.A. - Aprilia (LT). **8. Numero delle autorizzazioni all'immissione in commercio.** *EFEXOR 75* mg capsule rigide a rilascio prolungato: 14 capsule rigide - AIC n. 028831055; *EFEXOR 150* mg capsule rigide a rilascio prolungato: 10 capsule rigide - AIC n. 028831067; *EFEXOR 75* mg capsule rigide a rilascio prolungato: 28 capsule rigide - AIC n. 028831093 (sospesa); *EFEXOR 150* mg capsule rigide a rilascio prolungato: 28 capsule rigide - AIC n. 028831105 (sospesa.) **9. Data della prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione.** 19 giugno 1998/Luglio 2004. **10. Data di revisione del testo.** 24 Ottobre 2005.

Wyeth

Flortec®

Brevetto Bracco

LACTOBACILLUS PARACASEI CEPPO B21060

Flortec® è un integratore simbiotico interamente naturale, costituito da una associazione sinergica di *Lactobacillus paracasei* B21060 (componente probiotica) con arabinogalattano, xilo-oligosaccaridi (componenti prebiotici) e L- glutamina.

CARATTERISTICHE

Flortec® è un simbiotico caratterizzato dalla presenza di un particolare ceppo di *Lactobacillus paracasei* ceppo B21060 che è stato isolato nelle feci di lattanti, secondo una metodologia innovativa brevettata internazionalmente. La sua appartenenza non occasionale alla normale flora batterica intestinale è stata dimostrata attraverso monitoraggio estensivo della persistenza basato su metodiche di riconoscimento genetico, come espressamente indicato dalle linee guida del Ministero della Salute.

Flortec® è stato studiato in modo completo sia *in vivo* che *in vitro* ed è stato caratterizzato sia dal punto di vista genetico che fenotipico.

QUALITÀ

NATURALE ABITANTE *dell'intestino umano*

- Selezionato da feci di neonato; persistente e diffuso nei soggetti sani adulti

COLONIZZA *efficacemente la mucosa intestinale*

- Persiste nell'intestino anche dopo la sospensione della somministrazione
- Ceppo dominante della specie *L. paracasei*

EQUILIBRA *l'ecosistema intestinale*

- Ripristina l'integrità e la risposta immunitaria della mucosa intestinale

TECNOLOGICAMENTE *avanzato*

- Garantisce una carica batterica adeguata alla fine della shelf life
- Stabile fino alla temperatura di 25°C

UNA BUSTINA DI FLORTEC apporta non meno di 5 miliardi di cellule vive di *Lactobacillus paracasei* B21060 anche in prossimità della sua scadenza.

PERCHÉ E QUANDO USARLO

L'azione combinata dei componenti di **Flortec® favorisce il riequilibrio dell'ecosistema intestinale** che può risultare alterato da fattori alimentari, organici o da assunzione di antibiotici, determinando disturbi gastrointestinali quali ad esempio diarrea, flatulenza, stipsi e vomito.

Il prodotto può essere utilizzato anche in gravidanza e durante l'allattamento

COME USARLO

Dose giornaliera: assumere 1-2 bustine al giorno, preferibilmente una alla mattina e una alla sera, almeno mezz'ora prima dei pasti. Versare il contenuto di 1 bustina in 1/2 bicchiere di acqua, latte o altro liquido a temperatura ambiente. Mescolare ed assumere immediatamente dopo la preparazione. In caso di contemporaneo utilizzo di antibiotici distanziare l'assunzione di **Flortec®** di almeno due ore.

Flortec® è in bustine monodose, al sapore di arancia.

CONFEZIONE

Flortec® è disponibile in confezioni da 10 bustine monodose da 7 g.

AVVERTENZE

Conservare il prodotto in un luogo asciutto ed al riparo della luce diretta ad una temperatura non superiore ai 25 °C. Tenere fuori dalla portata dei bambini al di sotto dei tre anni. Contiene derivati del latte.

Prodotto per Bracco da Anidral

BRACCO

LIFE FROM INSIDE

ISTRUZIONI PER GLI AUTORI

Manoscritti

I manoscritti possono essere presentati in italiano o in inglese e devono essere accompagnati da una Cover Letter ove si spiega brevemente l'*appeal* del lavoro.
Le pagine devono essere numerate consecutivamente.
La **prima pagina** deve comprendere (a) il titolo dell'articolo in italiano e in inglese, (b) le iniziali del nome (nel caso di nomi femminili il nome per esteso) e il cognome del/degli autore/i, (c) la (le) rispettiva(e) istituzione(i), (d) il titolo corrente per le pagine successive, (e) l'indirizzo per la corrispondenza di uno degli autori, (f) eventuali note a piè di pagina.
I manoscritti devono includere un **Sommario Breve** di circa 20 parole, tre-sei *Parole-Indice* e un **Sommario Esteso** (circa 200 parole) il tutto sia in italiano che in inglese strutturato a seconda del tipo di articolo, in uno dei due modi che seguono: **Premessa, Materiali e metodi, Risultati, Conclusioni** (per gli articoli contenenti dati di ricerche) oppure **Premessa, Contributi o Descrizioni, Conclusioni** (per le rassegne e commenti etc.)
Al manoscritto dovrebbe essere unito un dischetto da 3.5 pollici con il testo preferibilmente scritto con programma Win Word 6.0 o in formato ASCII.
In alternativa il lavoro e tutta la documentazione possono essere inviati all'indirizzo e-mail di MEDIC (medic@unicampus.it), rispettando le indicazioni sul formato del file

Riferimenti bibliografici

I riferimenti bibliografici nel testo devono essere numerati consecutivamente e riportati in Bibliografia, alla fine del manoscritto, nell'ordine di inserimento nel testo. I cognomi e le iniziali dei nomi di tutti gli autori, il titolo della rivista abbreviato in accordo con *l'Index Medicus*, l'anno di pubblicazione, il numero del volume, la prima e l'ultima pagine dell'articolo devono essere riportati secondo lo stile qui di seguito esemplificato:
Articoli di Giornali: Epstein O, De Villers D, Jain S, Potter BJ, Thomas HC, Sherlock S. Reduction of immune complex and immunoglobulins induced by D-penicillamine in primary biliary cirrhosis. N Engl J Med 1979; 300: 274-278.
Libri**:** Blumberg BS. The nature of Australia Antigen:infectious and genetic characteristics. In: Popper H, Scaffener F, *Eds*.Progress in Liver Disease. Vol.IV. Grune and Stratton, New York and London 1972: 367-379

Tabelle e figure

Le **Tabelle** devono essere numerate consecutivamente con numeri romani e devono essere presentate su fogli separati. Le **Figure** devono essere numerate consecutivamente con numeri arabi e devono essere presentate anch'esse su fogli separati, accompagnate da esplicite *legende* con definizioni di tutti i simboli ed abbreviazioni usati. Sul retro, *in lapis*, deve essere riportato il nome del primo autore e deve essere indicato l'orientamento della figura mediante una freccia. In caso di Tabelle e Figure non correttamente imposte o poco chiare, il Giornale si riserva di sostituirle a spese degli autori. Nel caso di materiale illustrativo già pubblicato altrove o da altri autori,

Ringraziamenti

I ringraziamenti devono essere riportati su un foglio separato ed appariranno alla fine dell'articolo.

Autori

Nel caso di più autori si deve specificare il ruolo di ciascuno nel lavoro cui si riferisce l'articolo (es: ricercatore principale, autore *senior*, partecipante, etc; oppure più dettagliatamente). In mancanza di un'annotazione del genere, l'articolo verrà pubblicato con la nota "Il lavoro spetta in pari misura agli Autori".

Manoscritti riveduti e Bozze

I **manoscritti** verranno rinviati agli autori con i commenti dei *referees* e/o una revisione a cura della Segreteria Scientifica. Se accettati per la pubblicazione, i testi dovranno essere rimandati alla Segreteria Scientifica con il visto del primo autore. A meno di esplicita richiesta, la correzione delle **bozze** sarà effettuata direttamente dalla Segreteria Scientifica sulla base del testo finale vistato. Gli autori sono pregati di rinviare il materiale per *corriere rapido*.

Estratti e Stampe a Colori

25 estratti gratuiti saranno inviati al primo autore di ogni articolo pubblicato, che ne faccia richiesta al momento dell'invio del dattiloscritto vistato. Stampe a colori ed estratti oltre i 25 (da richiedere all'atto dell'invio del dattiloscritto vistato) saranno addebitati agli autori.

Copyright

I manoscritti e il relativo materiale illustrativo rimangono di proprietà del Giornale e non possono essere riprodotti senza un permesso scritto. Assieme al manoscritto gli autori sono pregati di inviare alla Segreteria Scientifica la seguente dichiarazione (a firma di ciascun autore): "I sottoscritti trasferiscono tutti i diritti d'autore del manoscritto (titolo dell'articolo) a Critical Medicine Publishing, Roma, nel caso il manoscritto sia pubblicato su MEDIC. Gli autori assicurano che l'articolo non è stato pubblicato in precedenza, ne è in corso di valutazione presso altro giornale".

Copie per gli Autori

A titolo di ringraziamento, al (primo) autore di ogni articolo saranno inviate due copie del corrispondente numero del Giornale.

Indirizzo per i Manoscritti

I **manoscritti (a doppio spazio) devono essere inviati in tre copie**, insieme con tre copie del materiale illustrativo e col dischetto, a MEDIC, Segreteria Scientifica, c/o Università "Campus Bio-Medico" di Roma, Via Emilio Longoni, 83 - 00155 Roma (tel. +39-0622541269 Fax +39-0622541270).
Indirizzo per l'invio via E-mail: medic@unicampus.it.

Lista di controllo

Prima di spedire il manoscritto, si prega di controllare la lista che segue per accertarsi che siamo state debitamente osservate le Istruzioni per gli Autori:

1. Tre copie del manoscritto accompagnate da Cover Lettere dal dischetto
2. Tre copie del materiale illustrativo e delle legende
3. Cognome e iniziale del nome (i nomi femminili per esteso) degli autori
4. Istituzioni di appartenenza degli autori con il nome della città dello Stato
5. Titolo in italiano e in inglese
6. Titolo corrente
7. Sommario breve (circa 20 parole) in italiano e in inglese
8. Sommario esteso (circa 200 parole) in italiano e in inglese
9. Ringraziamenti
10. Autori(ruoli)
11. Dichiarazione di cessione dei diritti d'autore
12. Indirizzo completo di uno degli autori per la corrispondenza (incluso numero di fax)
13. Numeri consecutivi delle referenze nel testo
14. Riferimenti numerati in bibliografia secondo lo stile raccomandato
15. È stato consultato per lo stile un numero precedente della rivista?
16. Richiesta di estratti

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Manuscripts

Manuscripts can be submitted in Italian or English and have to be sent together with a cover letter. Pages must be numbered consecutively.

Title page should include (a) title of the article in Italian or English, (b) initials of first name (for ladies, first name in full) and surname(s) both author(s), (c) corresponding institutions and cities, (d) running head, (e) address for correspondence of one of authors, (f) footnotes.

The articles should also include: a **Short Abstract** of approximately 20 words, three to six Index Terms and an **Extended Abstract** (approximately 200 words), in Italian and English (for articles in Italian) or only English (for non-Italian authors), structured according the following format: **Background**, **Material and Methods**, **Result**, **Conclusion** (articles reporting research data), or **Background**, **Contributions** or **Description**, **Conclusion** (review articles critical comments etc).

A 3.5" floppy disc with the text written in conformance with the Win Word 6.0 or ASCII format, should be submitted together with the manuscript.

Alternatively the text and the complete documentation can be sent to the following E-mail: medic@unicampus.it

References

References in the text should be numbered consecutively and reported as a bibliography at the end of the manuscript, in the order which they appear, The names and the initials of all authors, the title of the journal abbreviated according to Index Medicus, year of publication, volume number, and first and last page of the article must be reported in accordance with the sample shown below:

Journal articles: Epstein O, De Viller D, Jain S, Potter BJ, Thomas HC, Sherlock S. Reduction of immune complexes and immunoglobulines induced by D- penicillamine in primary biliary cirrhosis. N Eng J Med 1979; 300: 274-278.

Books: Blumberg BS. The nature of Australian antigen: infectious and genetic characteristics. In: Popper H, Schaffner F, Eds. Progress in Livere Disease. Vol. IV. Grune and Stratton, New York and London 1972: 367-379.

Tables and Figures

Tables should be numbered consecutively by Roman numerals and submitted on separate sheets. **Figures** should be numbered consecutively by Arab numerals, and should also be submitted on separate sheets, accompanied by explicit legends defining all symbols and abbreviations used. On the back, in pencil, give the first author' s name and indicate the top of the figure by an arrow.

In case of incorrect or unclear reproduction of Tables and Figure, the Journal reserves the right to substitute them at the author' s expense. If illustrative material has already been published, written permission of the publishing company and the author should be submitted together with the article. For any other problem regarding the format please check with previous issues of the Journal.

Acknowledgements

Acknowledgement should be typed on a separate sheet to appear at the end of the article.

Authorship

In case of multiple authorship the role of the various authors should be specified (eg: principal investigator, senior author, participants, or in detail). In the absence of such statement, the article will be presented with the following foot-note: "All Authors participated equally in this work".

Revised Manuscript and Proofs

Manuscripts will be returned to the author with the referees' comments and/or the revisions by the Scientific Secretariat. If accepted for publication, the text should be returned to the Secretariat with the approval by the first author. Unless explicitly requested otherwise, the correction of the proofs will be carried out directly by the Scientific Secretariat on the grounds of the approved manuscript. The authors are kindly requested to return the material by **special delivery**.

Reprints and Colour Prints

25 reprints will be sent to the first author of each article free of charge, when requested on the manuscript. Colour prints and reprints more than 25 will be charged to the author(s).

Copyright

Manuscripts and corresponding illustrative material remain property of the Journal and should not be reproduced without written permission. Please enclose with to the manuscript the following statement: "If it is published, the undersigned authors transfer all copyright ownership of the manuscript entitled(titled of article) to Critical Medicine Publishing. The authors warrant that the article has not been previously published and is not under consideration for publication by another journal".

Copies for Authors

Two complimentary copies of the Journal's issue containing the article will be sent to the (first) author.

Address for Manuscript

Three copies of the manuscript (in double space) should be submitted, together with three copies of the illustrative material and the diskette, to MEDIC, Segreteria Scientifica, c/o Università "Campus Bio-Medico" di Roma, Via Emilio Longoni, 83 - 00155 Roma (tel. +39-0622541269 Fax +39-0622541270). For e-mail submission: medic@unicampus.it

Submission Checklist

Please use the following checklist before mailing the manuscript:

1. Three copies of the manuscript and diskette
2. Three copies of the illustrative material or legends
3. Full surname and initials (for ladies please first name in full) of all authors
4. Corresponding addresses of the authors
5. Title
6. Running head
7. Short Abstract (approx.20 words)
8. Extended Abstract (approx. 200 words)
9. Acknowledgements
10. Multiple authorship
11. Copyright statement
12. Full corresponding address of one of the authors (including FAX number and e.mail)
13. Consecutive numbers of the references given in the text
14. Bibliography references numbered following the recommended system
15. Have you checked a previous issue of the Journal for format of presentation?
16. Reprints required

Invito alla Lettura
An Invitation to Read

In accordo con la filosofia di MEDIC (Un Giornale per il Nostro Tempo, 1993; 1: 71-72), questo Numero comprende articoli di varia natura, aventi peraltro in comune l'interesse per i problemi d'ordine metodologico e/o riguardanti la didattica formativa.

Following the philosophy of MEDIC (A Journal for Our Times, 1993; 1: 71-73), this issue includes articles of various kinds, however all share a special interest in problem related methodology and/or education.

19. La Stesura delle Linee Guida: dai Trial Clinici Controllati alle Metanalisi, i Livelli di Evidenza
The Development of Guidelines: from Controlled Clinical Trials to Meta-analyses, the Levels of Evidence

M Di Maio, Ermelinda De Maio, F Perrone, A Morabito

MEDIC 2006; 14(3):

L'articolo mette in evidenza come per una corretta stesura di linee guida nella pratica clinica il primo obbiettivo è rappresentato dalla revisione delle evidenze e dalla loro classificazione qualitativa. Gli studi clinici controllati (e le relative metanalisi) rappresentano pertanto l'evidenza di maggiore qualità che è possibile produrre.
The paper highlights that to develop clinical practice guidelines correctly the first objective is represented by the revision of evidence thus high-quality randomized controlled trials and systematic reviews/meta-analyses on a specific issue are to be considered the best quality evidence for clinical guidelines.

24. Guidelines in Clinical Practice: "Plus" for Internal Validation, "Minus" for Application
Applicabilità nella Pratica Clinica delle Linee Guida: Maggiore Validità Interna Minore Applicabilità

A Picardi, U Vespasiani Gentilucci, Delia D'Avola, Enrica Fiori, J Rakela

MEDIC 2006; 14(3):

L'articolo invita a riflettere sulla necessità di integrare la pratica clinica tradizionale con i metodi dell'EBM, per conciliare la cura del paziente con l'approccio olistico del prendersi cura.
The paper makes us reflect on the need to integrate traditional clinical practice with EBM in order to reconcile the holistic approach with the care and treatment of the patient.

30. Priorità e Criteri di Scelta degli Argomenti delle Lineeguida
Setting Priorities and Selecting Topics in Guideline Development

F N Lauria

MEDIC 2006; 14(3):

La rassegna illustra i molti ostacoli teorici, politici e pratici che i livelli decisionali sono costretti ad affrontare nel determinare le priorità e la selezione degli argomenti nello sviluppo di linee-guida.
The review analyses the many theoretical, political and practical obstacles that at a decisional level exist when determining the priorities and the choices of subject matter in the development of guidelines.

40. Il Valore Giuridico delle Linee Guida nell'Accertamento della Responsabilità Professionale
Legal Significance of Guidelines in the Appraisal of Professional Responsibility

G La Monaca, Raffaela Gabrieli

MEDIC 2006; 14(3):

In questo articolo gli Autori esaminano l'utilità ed i limiti delle linee guida quale strumento di valutazione della condotta professionale del medico in ambito giudiziario.
In this artiche the Authors esamine the utilità and limits of guidelines as a tool in the evaluation of profesional malpractice litigation.

45. Screening Genetici in Sanità Pubblica: quali Applicazioni per la Medicina Preventiva
Genetic Screening in Public Health: Perspectives in Medical Prevention

Stefania Boccia, P Villari, G Ricciardi

MEDIC 2006; 14(3):

L'articolo tratta della possibilità di effettuare screening genetici per identificare a livello di popolazione individui ad alto rischio di patologie cronico-degenerative pone numerosi interrogativi che la Sanità Pubblica dovrà affrontare e gestire nel prossimo decennio.
The article discusses how Public Health in the next ten years will have to face issues related to the possibility of developing extensive genetic screening for chronic-degenerative diseases at the population level.

50. Il Ruolo delle Linee Guida nella Formazione Medica
Guidelines and Medical Education

L Vettore

MEDIC 2006; 14(3):

Nell'articolo si espongono sinteticamente le principali caratteristiche dell'approccio culturale denominato "Medicina Basate sulle Evidenze" (EBM) e delle linee guida (LG) che da tale approccio derivano.
The paper explains the main features of the cultural approach called "Evidence-based Medicine" in relation to Guidelines deriving from such approach.

57. Costi del Trattamento del Carcinoma Colorettale in Stadio Avanzato o Metastatico
Economic Burden of Advanced or Metastatic Colorectal Cancer

Simona Ravera

MEDIC 2006; 14(3):

La gestione dei pazienti con carcinoma colorettale è complicata e onerosa. La terapia orale con Capecitabina si è dimostrata *cost-saving* rispetto a 5-FU/LV e sue varianti.
Colorectal cancer treatment is complicated and burdensome. Oral therapy with Capecitabine is cost-saving compared to 5-FU/LV and its variations.

62. Il Quasi–Mercato Sanitario Indotto dai Drg alla Luce delle Teorie dei Costi di Transizione
Drg Charges and the Health Market in Italy: a Transaction Costs Theory Application

C Ciappei, N Gordini, Cristiana Leporatti

MEDIC 2006; 14(3):

L'articolo analizza i pregi e i difetti dei Drg (sistema di pagamento a prestazione) alla luce della teoria dei costi di transizione, per cercare di rispondere alla necessità di ridurre la spesa sanitaria senza peggiorare l'efficienza e la qualità del servizio offerto.
The paper analyses the good qualities and faults of Drg (payment system related to the performance) considering the theory of transition costs, in order try and answer to the need of reducing the cost of health expenses without worsening the efficiency and quality of the service offered.

72. Il Laureato in Educazione Professionale e il suo Ruolo nella Gestione dei Pazienti con Malattie Croniche
The University Graduate in Professional Education and his/her Role in the Management of Chronic Disease

A Martin, Maria Chiara Cianfriglia

MEDIC 2006; 14(3):

L'articolo tratta della nuova figura di laureato in Educazione Professionale e di come essa può svolgere un ruolo molto importante nel migliorare la gestione dei pazienti con malattia cronica.
The paper debates on the new figure of the University Graduate in Professional Education and how it may have a significant role in improving the management of patients with chronic disease.

MEDIC 2006; 14(3)

84. La Sincronizzazione in Ambito Sanitario
Synchronization in Healthcare Systems

C Pensieri

MEDIC 2006; 14(3)

L'articolo espone i risultati di un corso di formazione sulle tecniche di una buona comunicazione, con particolare riferimento alla cosiddetta "sincronizzazione", ossia al processo che permette di stabilire uno stretto contatto con il livello "conscio" e "inconscio" dell'interlocutore.
The article explains the results obtained by a training course on communication techniques, with special regard to the so called synchronization, that is the process which allows to establish a strong contact with the conscious and unconscious level of the interlocutor.

92. Formazione Specifica in Medicina Generale: Insegnamento e Ricerca
Vocational Training in General Practice: Teaching and Research

S Alice

MEDIC 2006; 14(3)

Si descrive un tentativo italiano, che ha avuto successo, di insegnare a fare ricerca clinica, durante il corso di formazione specifica in medicina generale.
The paper describes a successful Italian attempt of teaching clinical research during a specific training course in general medicine.

95. Radioterapia Oncologica: Ieri, Oggi e Domani
Oncology Radiotherapy: Yesterday, Today and Tomorrow

L Trodella, RM D'Angelillo, Sara Ramella, F Cellini, Marzia Ciresa, M Fiore

MEDIC 2006; 14(3)

L'articolo tratta degli avanzamenti terapeutici avvenuti in radioterapia oncologica fino ad oggi e possibili in futuro
The paper reviews the therapeutical advancements in oncology radiotherapy that have been possible and will be in the future.

103. Il Rapporto Medico-paziente secondo Maria Teresa d'Austria
The Doctor-patient Relation According to Maria Theresa of Austria

Donatella Lippi, M Baldini

MEDIC 2006; 14(3)

Nell'articolo si illustra il contenuto di alcune lettere inviate da Maria Teresa d'Austria ai figli tra il 1751 e il 1780, che offrono uno spaccato interessante sulle nozioni di salute e di medicina dell'epoca.
The article explains the content of some letters sent by Maria Theresa of Austria to her children between 1751 and 1780. These letters offer a cross-section of health and medicine at the time.

107. Esperienza di un Dipartimento Integrato di "Scienze Gastroenterologiche": Pratica Clinica e Didattica Integrata
Experiences in an Integrated Department of Gastroenterological Sciences: Clinical Practice and Integrated Education

A Arullani, M Cicala, A Gabbrielli

MEDIC 2006; 14(3)

L'articolo presenta l'organizzazione di un Dipartimento Integrato Universitario. Si descrive il passaggio culturale dal tradizionale contesto assistenziale del "reparto clinico" ad un contesto "ampliato".
The article introduces the organization of a University Integrated Department. The cultural passage from a more traditional healthcare setting of a clinical department to a wider environmento is described.

112. Una Solidarietà che è Giustizia: Il Comitato Nazionale per la Bioetica sui Trattamenti Vitali a Favore dei Malati in Stato Vegetativo Persistente
A Solidarity which is Justice: the National Committee for Bioethics on the Vital Treatment in Favour of Persistent Vegetative State Patients

C Sartea

MEDIC 2006; 14(3)

Nell'articolo si commenta il documento approvato il 30 settembre 2005 dal Comitato Nazionale per la Bioetica, "L'alimentazione e l'idratazione di pazienti in stato vegetativo persistente", mettendone in luce gli aspetti antropologici e biogiuridici.
The paper comments on the document approved the 30th of September 2005 by the National Comittee of Bioetichs on: "Nutrition and Hydratation for Persistent Vegetative State Patients

MEDIC 2006; 14.3: 15-17

EDITORIALE
EDITORIAL

La Rivoluzione Endoscopica e l'Interfaccia tra il Gastroenterologo e il Chirurgo

The Endoscopic Revolution and the Interface Between the Gastroenterologist and the Surgeon

Introduzione

La gastroenterologia è andata incontro a un cambiamento enorme negli ultimi 40 anni e, necessariamente, anche la figura del gastroenterologo si è profondamente trasformata. Basti pensare che 40 anni fa non si conoscevano le epatiti da virus, il trapianto di fegato e l'*Helicobacter Pylori*, poco si sapeva della celiachia e quasi niente della biologia molecolare e della chemioterapia dei tumori. Per non parlare della immunologia e della genetica. Due grandi linee erano agli esordi: la endoscopia e i *trials* clinici randomizzati e controllati (RCTs).

In questo scenario il gastroenterologo faceva con le sue mani solo le biopsie del fegato, il sondaggio gastrico e la rettoscopia. Gli altri due grandi attori delle malattie digestive erano i radiologi e soprattutto i chirurghi. I primi scattavano un numero enorme di radiogrammi esponendo loro stessi e i pazienti a alte dosi di radiazioni ionizzanti e descrivevano le immagini ottenute nei minimi particolari; i secondi operavano senza esitazione un'infinità di pazienti praticando lunghe laparotomie e resecando quanto più potevano.

Ricordo che quando ero all'inizio della mia carriera le patologie digestive di maggiore rilievo (ulcera peptica, tumori, malattie infiammatorie intestinali, emorragie digestive, ecc.) venivano ricoverate in ambiente chirurgico e dai chirurghi venivano curate.

Con l'enorme sviluppo della tecnologia, in particolare della endoscopia e delle tecniche di *imaging*, la figura dei tre principali attori delle malattie digestive è progressivamente cambiata. Il gastroenterologo e il radiologo sono diventati sempre più aggressivi, mentre il chirurgo è diventato sempre meno invasivo. Si è creata così una certa confusione nei ruoli, in particolare là dove c'è stata convergenza tecnologica. Ad esempio la endoscopia operativa è di pertinenza del gastroenterologo o del chirurgo? E qual'è l'addestramento che questa nuova figura professionale dovrebbe avere?

In questo articolo commenterò brevemente la rivoluzione endoscopica con la influenza che questa ha avuto su la interfaccia tra il gastroenterologo e il chirurgo. Proverò infine a delineare quelle che potrebbero essere le prospettive per il futuro di queste figure professionali.

La rivoluzione endoscopica

Agli inizi degli anni 60 la endoscopia era limitata al tratto esofago-gastro-duodenale (endoscopio flessibile) e a quello retto-sigmoideo (endoscopio rigido).

Attualmente si è in grado di esplorare tutto il lume del canale alimentare, dalla bocca all'ano. Ma non è tanto questo che ha rappresentato l'aspetto più importante del progresso tecnologico, quanto la possibilità di passare da una endoscopia puramente visuale ad una endoscopia operativa. Questa ha offerto numerosissime opzioni terapeutiche, alcune delle quali hanno addirittura soppiantato la chirurgia tradizionale. Èpertanto appropriato parlare di rivoluzione endoscopica in quanto la evoluzione di questa disciplina ha fortemente modificato non solo la figura del gastroenterologo ma anche quella del chirurgo alterandone le specifiche competenze. Basti pensare a tutta una serie di procedure endoscopiche che attualmente consentono di evitare la laparotomia chirurgica (resezioni mucose nei carcinomi superficiali dello stomaco e del colon, le operazioni endoscopiche per esofago di Barrett, per il reflusso gastroesofageo e per l'obesità, il posizionamento di *stent*, la polipectomia, ecc.). La tendenza a evitare l'incisione della parete addominale è diventata così ossessiva che alcuni endoscopisti hanno addirittura introdotto il loro endoscopio nella cavità addominale attraverso lo stomaco, riuscendo a effettuare colecistectomie, appendicectomie e perfino interventi su le tube. Questa nuova tecnica è stata chiamata *Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery* (NOTES) e sta ormai passando dalla sperimentazione animale a quella umana.

Un'altra importante applicazione della endoscopia terapeutica è quella del trattamento di lesioni segmentarie. Sono ormai ben sperimentate le tecniche di emostasi di lesioni sanguinanti (ulcere, angiodisplasie), ma si prospetta anche la possibilità di trattare localmente (come già per la tossina botulinica nell'acalasia esofagea) malattie intestinali segmentarie. Un esempio potrebbe essere quello di curare con iniezioni intramucose di agenti biologici lesioni segmentarie del morbo di Crohn. In questo modo si potrebbe evitare l'uso sistemico degli agenti biologici che richiede alte dosi di farmaco con rilevanti effetti collaterali e costi molti elevati.

MEDIC 2006; 14.3: 15-17

La sfida per il futuro

Tutti questi sviluppi della tecnologia endoscopica pongono grandi interrogativi alla comunità gastroenterologica sia sul piano professionale che su quello accademico.

Il primo interrogativo è chi deve effettuare la endoscopia terapeutica.

Se fosse il chirurgo a dover effettuare sistematicamente queste procedure si avrebbero due conseguenze negative. La prima che si verrebbe a formare una figura ibrida, non del tutto chirurgo e non del tutto gastroenterologo, che risulterebbe inadeguata alla gestione complessiva del paziente. L'altra conseguenza è che il gastroenterologo verrebbe privato di gran parte delle sue competenze.

È invece del tutto legittimo che il chirurgo effettui la chirurgia laparoscopica.

Se per contro fosse il gastroenterologo a dover effettuare la endoscopia diagnostica e operativa, il problema principale sarebbe quello di come preparare questo specialista e soprattutto come trovare il tempo per fornire al gastroenterologo un'adeguata formazione di base e clinica e, allo stesso tempo, una sufficiente esperienza anche di endoscopia terapeutica. Un altro aspetto, non trascurabile, sarebbe che le opportunità pratiche e economiche che verrebbe a offrire l'endoscopia operativa attrarrebbero la maggior parte degli aspiranti gastroenterologi con un danno evidente per la ricerca clinica e di base.

Su questo punto è bene riflettere. La ricerca di base non può essere ignorata dal gastroenterologo moderno come pure dall'endoscopista. Si sono aperte ormai le frontiere della *translational medicine* che consiste nel trasferire le conoscenze di base nella pratica clinica corrente. Basti pensare alla possibilità di identificare mediante *markers* biologici sottogruppi di pazienti sensibili o refrattari a certe terapie (terapia personalizzata) oppure di sviluppare nuovi agenti biologici capaci di interferire selettivamente su specifici processi cellulari o molecolari responsabili di determinate malattie.

È anche all'esordio la cosiddetta endoscopia molecolare con preliminari applicazioni nell'esofago di Barrett e nelle neoplasie del colon.

In conclusione, lo scenario che abbiamo di fronte desta molte perplessità e anche preoccupazione. Il rischio che si prospetta per il futuro è quello di avere dei gastroenterologi sempre più specialisti in limitati settori, degli endoscopisti sempre più tecnologia-dipendenti e dei chirurghi sempre più orientati verso la chirurgia laparoscopica. Questo rischio potrà essere evitato soltanto strutturando in maniera diversa gli ospedali, creando *centri o dipartimenti delle malattie digestive*, veramente multidisciplinari, in cui specialisti diversi vivono e esercitano insieme, con mutuo rispetto e collaborazione, scambiandosi reciprocamente informazioni, idee e esperienze professionali.

In questi centri potrebbero essere formati specialisti di 3° livello, cioè quei gastroenterologi che intendono dedicarsi interamente all'affinamento di particolari tecniche.

Questa è la reale sfida dei gastroenterologi sia accademici sia ospedalieri. L'obbiettivo è ambizioso, ma non irrealizzabile.

Introduction

Gastroenterology has undergone an enormous change over the last 40 years, and necessarily, the figure of the gastroenterologist has also been deeply transformed. It is sufficient to recall that 40 years ago, viral hepatitis was completely unknown, as also liver transplantation and Helicobacter pylori infection, little was known about coeliac disease and almost nothing about molecular biology or about chemotherapy in the management of tumours – not to mention immunology and genetics. Two important research areas were emerging: endoscopy and randomised controlled clinical trials (RCTs).

On this scene, the gastroenterologist used his hands only to make liver biopsies, to introduce a tube into the stomach to study gastric secretion or to perform gastroscopy and rectoscopy. The other two great actors of digestive diseases were the radiologists, but above all the surgeons. The former took an enormous number of X-rays, exposing themselves and their patients to high doses of ionizing radiation and then described the images in minute detail; the latter, did not hesitate to perform surgery on an infinite number of patients, often carrying out long laparotomy procedures removing as much tissue as they could.

I well remember that, at the beginning of my career, patients presenting the more important digestive diseases (peptic ulcer, tumours, inflammatory bowel disease, digestive haemorrhage, etc.) were hospitalised in the Surgery Department and, indeed, were treated by surgeons.

With the enormous developments in technology, endoscopy and "imaging" techniques in particular, the figure of the three principal actors on the digestive disease scene progressively changed. The gastroenterologist and the radiologist have become continuously more aggressive, while the surgeon has become, over time, less invasive. Thus we have witnessed some confusion in the roles, in particular in those instances where technology converges. For example, surgical endoscopy should be performed by the gastroenterologist or the surgeon? And what kind of training should these new professionals have?

In this article, I shall attempt to briefly comment on the endoscopic revolution and the influence that this has had on the interface between the gastroenterologist and the surgeon. I shall also endeavour to outline the possible perspectives for the future of these professional figures.

The endoscopic revolution

At the beginning of the, endoscopy was limited to the oesophago-gastro-duodenal (flexible endoscope) and to the recto-sigmoid (rigid endoscope) tract. It is now used to explore the entire lumen of the alimentary tract, from the mouth to the anus. However, this has not been the most important aspect in the progress of technology, but rather the possibility of passing from a purely visual endoscope to an operative endoscope. This offered the possibility of numerous therapeutic options, some of which have, indeed, taken the place of conventional surgery. It is, therefore, appropriate refer to an endoscopic revolution inasmuch as the evolution of this discipline has greatly modified not only the figure of the gastroenterologist, but also that of the surgeon, affecting their specific roles.

We need only recall a vast assortment of endoscopic procedures, with the use of which, surgical laparotomy can now be avoided (mucosal resection in superficial carcinomas of the stomach and colon, the endoscopic operations for Barrett's oesophagus, for gastro-oesophageal reflux and for obesity, positioning of stents, polypectomy, etc.). The tendency to avoid incision of the abdominal wall has become such an obsession that some endoscopists have even introduced their endoscope into the abdominal cavity through the stomach, thus performing cholecystectomy appendectomy and even surgery on the adnexa. This new technique is now known as Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES) and from the experimental stage on animals is now about to be performed in man.

Another important application of therapeutic endoscopy concerns the treatment of segmentary lesions. Haemostasis techniques for bleeding lesions (ulcers, angiodysplasias), have already overcome the experimental stage and the possibility of local treatment (as already for botulinic toxin in oesophageal achalasia) segmentary intestinal diseases. One example could be that of treating segmentary lesions of Crohn's disease by means of intra-mucosal injections of biological agents. It would thus be possible to avoid the systemic use of biological agents requiring high doses of drugs with serious side-effects and very high costs.

A challenge for the future

All these developments in endoscopic technology have led to a very puzzling situation in the gastroenterological community, both from a professional and an academic viewpoint.

The first question concerns who should perform therapeutic endoscopy.

If it were to be the surgeon who had to systematically perform these procedures, two negative consequences would emerge. The first being that a hybrid figure would be born, being neither completely a surgeon, nor completely a gastroenterologist, thus becoming inadequate as far as concerns the complex management of the patient. Another consequence would be that the gastroenterologist would be deprived of a large part of his role.

On the other hand, it is quite legitimate for the surgeon to perform laparoscopic surgery.

If on the contrary, it were the gastroenterologist having to perform diagnostic and operative endoscopy, the main problem would be how to prepare this specialist, but above all, how and where to find the time to guarantee the gastroenterologist adequate basic and clinical formation and, at the same time, sufficient experience in therapeutic endoscopy. Another aspect, one which should not be overlooked, refers to the practical and economic opportunities that operative endoscopy would offer and which would attract the majority of future gastroenterologists, clearly having a damaging effect upon clinical and basic research.

It is worthwhile reflecting on this point. Basic research cannot be ignored by the modern gastroenterologist or by the endoscopist. Now that the frontiers of "Translational medicine" have been opened, it is time to transfer basic knowledge to present-day clinical practice. Just think of the possibility of identifying, by means of biological markers, a subgroup of patients, sensitive or refractory, to certain forms of treatment (personalized therapy) or the development of new biological agents able to selectively exert an effect on specific cellular or molecular processes responsible for certain diseases.

We are also on the verge of co-called molecular endoscopy with preliminary applications in Barrett's oesophagus and neoplasias localized in the colon.

In conclusion, the scene ahead of us is not without uncertainties, of which there are many and also giving rise to some concern. The risk we are likely to face, in the near future, is that of gastroenterologists increasingly specialized in limited areas, endoscopists increasingly technology-dependent and surgeons increasingly orientated towarads laparoscopic surgery. This risk will be avoided only by reorganizing hospitals in a different way, creating Digestive Disease Centres or Departments, offering a truly multidisciplinary approach, in which the different specialists work side-by-side and practice together, in an atmosphere of mutual respect and collaboration, exchanging information with the each other and sharing the benefit of personal ideas and professional experience.

These Centres would become a training centre for 3rd level specialists, i.e., those gastroenterologists who intend to dedicate their attention entirely to perfectioning certain techniques.

This is the real challenge both of academic and hospital gastroenterologists. An ambitious, but not impossible, goal.

Renzo Caprilli
Professore Ordinario di Gastroenterologia.
Università degli Studi di Roma "La Sapienza"
Viale del Policlinico 00161 Roma
E-mail: renzo.caprilli@uniroma1.it

MEDIC 2006; 14.3: 18-61

Introduzione

Introduction

L'attività del medico deve basarsi il più possibile sulle evidenze scientifiche. Le linee guida raccolgono ed organizzano in modo metodologicamente corretto e clinicamente utile le evidenze disponibili dagli studi clinici pubblicati in letteratura. Nel nostro Paese, come in altri contesti, le linee guida sono state oggetto di dibattito e strumento di razionalizzazione in varie esperienze sul campo. Cultura, preparazione, valori, tipologia del paziente, ambiente di lavoro, risorse ed altri fattori generano una variabilità di scelte e di conseguenti spese spesso sorprendentemente ampia. Proprio per tali motivi le linee guida puntano ad elevare il livello tecnico-scientifico delle competenze mediche uniformandolo al grado più alto possibile allo scopo di migliorare la qualità dell'assistenza offerta agli utenti e, per via dell'uniformità di scelte, semplificare anche il controllo di gestione e ridurre le spese. Il presente numero di Medic ha l'obiettivo di fare un'analisi critica, con l'aiuto delle competenze tecnico-scientifiche di esperti di fama internazionale, degli aspetti più importanti riguardanti la stesura e l'applicabilità delle linee guida in ogni ambito della medicina.

Physicians' work has to base itself on scientific evidence as much as possible. Guidelines collect and organize in a methodological correct and clinically useful way, the evidence available from clinical studies published in literature. In our country, as in other environments, guidelines are subject matter of debate as well as a tool for the rationalization of various field experiences. Culture, preparation, values, patients' typology, work environment, resources and other factors generate a variability of choices and consequently, an extraordinary wide range of expenses. Precisely for such reasons, guidelines aim at raising technical and scientific levels of medical expertise, standardising them at the most high level possible, in order to improve the quality of medical care offered to users. In standardizing decisions they also simplify management control and reduces expenses. With the help of internationally-known scholars' technical and scientific expertise, this issue of Medic aims at making a critical analysis of the most important features related to the drafting and applicability of medical guidelines

Daniele Santini

MEDIC 2006; 14.3: 18-61

QUADERNO LA RICERCA CLINICA E LA SUA APPLICABILITÀ AL "LETTO DEL PAZIENTE
CLINICAL RESEARCH AND ITS APPLICABILITY AT THE BED-SIDE

La Stesura delle Linee Guida: dai Trial Clinici Controllati alle Metanalisi, i Livelli di Evidenza

The Development of Guidelines: from Controlled Clinical Trials to Meta-analyses, the Levels of Evidence

M DI MAIO, ERMELINDA DE MAIO, F PERRONE, A MORABITO
Unità Sperimentazioni Cliniche, Istituto Nazionale dei Tumori di Napoli

Premesse Negli ultimi anni vi è stato un considerevole aumento degli studi clinici che ha portato ad un incremento della quantità di evidenze clinicamente valide in medicina. La molteplicità delle informazioni e delle fonti ha reso necessario sviluppare metodi di fruizione semplificata e riassuntiva delle informazioni stesse. **Descrizione** Le linee guida per la pratica clinica sono delle raccomandazioni sviluppate sistematicamente, che raggruppano le migliori evidenze scientifiche e le altre conoscenze necessarie ad aiutare le decisioni di medici e pazienti su specifici problemi sanitari. La stesura di linee guida per la pratica clinica richiede una revisione sistematica di tutte le evidenze disponibili, che vengono classificate in base al "livello di evidenza" e alla "forza delle raccomandazioni". **Conclusioni** I risultati di studi clinici randomizzati di elevata qualità e di revisioni sistematiche/meta-analisi su un argomento specifico devono essere considerati l'evidenza di livello qualitativamente più alto per la stesura di linee guida cliniche. Tuttavia, gli studi clinici e le metanalisi dovrebbero essere sempre interpretati in maniera critica e l'applicabilità dei risultati nella pratica clinica non dovrebbe prescindere da un'attenta revisione qualitativa e da un'analisi critica dei limiti metodologici che li caratterizzano.

Parole Indice: Medicina basata sull'evidenza. Linee guida cliniche. Studi clinici randomizzati. Meta-analisi. Revisioni sistematiche.

Background *Proliferation of clinical trials has recently led to a rapid increase of clinically valid evidences in medicine. On the other hand, multiplicity of sources and data is emphasizing the need of methods that make doctors able to profit of all available evidences in a sufficiently simple and comprehensive way.* ***Description*** *Clinical practice guidelines are systematically developed statements, that bring together the best scientific evidence and the other knowledge necessary to assist physician's and patient's decisions about specific health problems. The development of clinical practice guidelines needs a systematic review of all available evidences, which are classified on the basis of "level of evidence" and "grade of recommendation".* ***Conclusions*** *Results of high-quality randomized controlled trials and systematic reviews/meta-analyses on a specific issue are to be considered the best quality evidence for clinical guidelines. However, clinical trials and meta-analyses should be always considered with caution and the application of the results into clinical practice should not leave aside a careful qualitative revision and a critical analysis of their methodological limits.*

Index Terms *Evidence-based medicine. Clinical guidelines. Randomized clinical trials. Meta-analyses. Systematic reviews.*

Il lavoro spetta in pari misura agli autori
All authors participated equally in this work

Indirizzo per la corrispondenza
Address for correspondence

Dr. Francesco Perrone
Unità Sperimentazioni Cliniche, Istituto Nazionale dei Tumori
Via M. Semmola, 80131,
Napoli, Italia
Fax: 0817702938
e-mail: francesco.perrone@uosc.fondazionepascale.it

Introduzione

Le evidenze derivanti dalla conduzione di studi clinici sono aumentate negli ultimi anni in maniera esponenziale, specialmente in alcuni campi della medicina. La difficoltà di rimanere costantemente aggiornati sui progressi della ricerca clinica, anche solo nella propria disciplina, unita alla considerazione che numerosi interventi sanitari vengono introdotti nella pratica senza essere stati sottoposti a rigorose sperimentazioni cliniche per definirne l'efficacia, che pertanto risulta spesso dubbia o addirittura inesistente, ha portato alla necessità di sviluppare e diffondere il concetto di *Evidence-based Medicine* (1). Secondo tale approccio, "le decisioni cliniche risultano dall'integrazione tra l'esperienza del medico e l'utilizzo delle migliori evidenze scientifiche disponibili, relativamente all'accuratezza dei test diagnostici, alla potenza dei fattori prognostici, all'efficacia/sicurezza dei trattamenti preventivi, terapeutici e riabilitativi" (2). Dopo che nel 1992 l'*Institute of Medicine* aveva suggerito la necessità di "raccomandazioni sviluppate in modo sistematico per assistere medici e pazienti nella decisione sugli interventi sanitari da applicare in determinate circostanze cliniche", in numerose discipline mediche sono state prodotte delle "linee guida", ovvero strumenti per la standardizzazione e l'ottimizzazione degli interventi (3). La stesura delle linee guida presuppone una revisione sistematica delle evidenze disponibili sull'argomento, che vengono classificate in base al "livello dell'evidenza" e alla conseguente "forza delle raccomandazioni". Tra le numerose classificazioni proposte, nella Tabella I è riportata quella adottata dal Programma Nazionale per le Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità (4). In questa classificazione, come praticamente in tutte le altre, i risultati degli studi clinici randomizzati e delle eventuali revisioni sistematiche/metanalisi esistenti sull'argomento sono considerati l'evidenza di livello qualitativamente più alto.

Gli studi clinici controllati

Uno studio clinico randomizzato rappresenta sicuramente lo strumento metodologicamente più corretto per valutare l'efficacia di un intervento medico, ad esempio una terapia promettente di cui si debba provare la reale utilità per il paziente. Le procedure di randomizzazione consentono infatti di creare gruppi di pazienti bilanciati per le caratteristiche prognosticamente più importanti, e che differiscano teoricamente solo per il trattamento ricevuto. In questo modo, la differenza di esito tra i gruppi potrà essere attribuita all'effetto del trattamento somministrato, accettando naturalmente un rischio predefinito di risultato falso positivo (ovvero di dichiarare efficace un trattamento che in realtà non lo è), ovvero di risultato falso negativo (ovvero di non riuscire ad evidenziare una superiorità nella realtà esistente). Gli studi clinici randomizzati rappresentano quindi il gold standard per la produzione di evidenza scientifica, essendo sicuramente superiori rispetto ai casi singoli, alle casistiche senza controllo, o alle casistiche confrontate con controlli storici. Questi ultimi confronti, in particolare, sono resi inattendibili dagli inevitabili cambiamenti temporali nella prognosi dei pazienti, connessi ad esempio al miglioramento delle procedure diagnostiche e delle terapie di supporto disponibili, ed occupano di conseguenza i livelli più bassi della piramide dell'evidenza. Va ricordato però che l'applicabilità del risultato di uno studio clinico randomizzato al singolo paziente che ci si trova di fronte nella pratica clinica non è un processo automatico, né scontato, e presenta numerosi limiti. Per quanto pragmatico possa essere l'approccio di conduzione di uno studio clinico, i pazienti che vi partecipano rappresentano comunque un sottogruppo selezionato dell'universo dei pazienti affetti da quella determinata patologia. Il singolo studio clinico presenta, ad esempio, dei criteri di inclusione e di esclusione ben definiti, che ovviamente limitano la generalizzabilità (validità esterna) dei risultati ottenuti ai pazienti con le medesime caratteristiche di quelli inseriti nello studio. Ad esempio, se lo studio ha dimostrato l'efficacia di un determinato trattamento per pazienti di età inferiore a 70 anni, nei quali tale trattamento si è rivelato ben tollerato, nulla ci dice sull'effettiva tollerabilità ed efficacia della medesima terapia per i pazienti più anziani, ai quali quindi non si potrà applicare nella pratica clinica, in assenza di ulteriori studi dedicati a questi pazienti. Un altro limite dell'interpretazione del risultato di uno studio clinico è la tentazione di basare l'applicazione dei suoi risultati, oltre che sul risultato principale dello studio, su analisi per sottogruppi, che mirano a replicare il quesito dello studio in vari sottogruppi di pazienti, basati su caratteristiche basali o su variabili prognostiche o predittive. Immaginiamo ad esempio che uno studio randomizzato abbia dimostrato, per le donne operate di tumore della mammella, l'efficacia di un trattamento chemioterapico somministrato dopo l'intervento chirurgico per ridurre il rischio di recidiva di malattia, e che i criteri di inclusione di tale studio prevedessero l'inserimento sia di donne con linfonodi ascellari non interessati da malattia (N-), sia di donne con linfonodi positivi (N+), queste ultime a prognosi nettamente più sfavorevole. Il clinico che voglia applicare i risultati di un tale studio alla pratica clinica sarà naturalmente interessato a sapere se il beneficio del trattamento chemioterapico, probabilmente gravato da non trascurabili effetti collaterali, è effettivamente osservato sia nelle donne N+ che nelle donne N-, il cui rischio di recidiva è minore delle precedenti. L'analisi per sottogruppi consiste quindi, in questo caso, nel valutare l'efficacia del trattamento rispetto al controllo, separatamente nelle donne con linfonodi negativi e nelle donne con

Tabella I. Classificazione dei livelli di evidenza e della forza delle raccomandazioni secondo il Centro per la valutazione dell'efficacia dell'assistenza sanitaria (CeVEAS)

Livello di evidenza	
I	Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati.
II	Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato.
III	Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi.
IV	Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi.
V	Prove ottenute da studi di casistica («serie di casi») senza gruppo di controllo.
VI	Prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee guida o *consensus conference*
Forza delle raccomandazioni	
A	L'esecuzione di quella particolare procedura o test diagnostico è fortemente raccomandata. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II.
B	Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata.
C	Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento.
D	L'esecuzione della procedura non è raccomandata.
E	Si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura.

Modificato da: PNLG - Manuale Metodologico (4)

linfonodi positivi. Va tenuto presente che un'analisi di questo tipo è intrinsecamente gravata da un elevato rischio di un risultato falso negativo. Poniamo il caso, in altre parole, che lo studio abbia dimostrato correttamente un vantaggio a favore del trattamento chemioterapico, e che nella realtà non esista un effetto differenziale nei due sottogruppi N- e N+, ovvero che il trattamento sperimentale sia parimenti efficace in entrambi i gruppi. In tale scenario, l'analisi nei sottogruppi ha una potenza statistica ovviamente molto minore rispetto all'analisi principale, e c'è un rischio elevato che si dimostri, per puro effetto del caso, un vantaggio significativo in uno dei due sottogruppi (ad esempio N+) e non nell'altro. Se applicassimo nella pratica clinica i risultati dello studio basati anche su queste analisi secondarie, priveremmo di un trattamento efficace delle donne che invece se ne gioverebbero. Esiste anche il rischio contrario, cioè il rischio di un risultato falso positivo: in presenza di un risultato globale correttamente negativo (trattamento sperimentale non efficace rispetto al controllo), quante più analisi di sottogruppi vengono effettuate, tanto maggiore sarà la possibilità, per puro effetto del caso, di trovare un vantaggio statisticamente significativo a favore del trattamento in uno dei sottogruppi. In questo caso, se applicassimo nella pratica clinica i risultati dello studio e di tali analisi di sottogruppi, somministreremmo ad un certo numero di donne un trattamento in realtà inefficace. L'analisi di sottogruppi deve invece fungere da generatrice di ipotesi, per condurre ulteriori studi che mirino a verificare prospetticamente tali risultati, per poterli poi trasferire nella pratica. Tra gli altri limiti che è doveroso tener presente nell'applicazione dei risultati di uno studio clinico alla pratica clinica, c'è sicuramente la considerazione che i "risultati medi" di uno studio clinico randomizzato non possono prevedere l'esito del trattamento nel singolo paziente. In ambito oncologico, questa considerazione, naturalmente valida anche per i trattamenti tradizionali, è stata recentemente enfatizzata dalla disponibilità di farmaci a bersaglio bio-molecolare, la cui efficacia è chiaramente subordinata all'espressione del bersaglio a livello tumorale, nonché alla sua importanza nei processi di proliferazione cellulare e di progressione di malattia. Se i pazienti inseriti in uno studio clinico randomizzato che valuti l'efficacia di un trattamento rispetto al controllo non sono stati accuratamente selezionati, perché ad esempio la ricerca precedente non ha efficacemente identificato le caratteristiche predittive dell'efficacia del trattamento stesso, la potenza dello studio è in

realtà ben inferiore a quella teoricamente garantita dalle dimensioni del campione (5). In altre parole, se solo una percentuale dei pazienti inseriti nello studio presenta la caratteristica molecolare che consente l'attività e l'efficacia del trattamento, quanto più bassa è questa percentuale, tanto più "diluiti" saranno gli effetti del trattamento sperimentale, e tanto più alta sarà la probabilità di concludere lo studio con un risultato negativo. Appare evidente che l'applicazione di tale risultato nella pratica clinica priverà di un trattamento potenzialmente efficace una quota di pazienti che invece ne trarrebbe beneficio. Vale poi la pena di sottolineare che un peso non trascurabile nell'interpretazione dei risultati di uno studio clinico, e quindi nella tendenza ad applicare il risultato di tale studio alla pratica clinica, è giocato dal metodo utilizzato per riportare i risultati. Modalità diverse di presentazione dei risultati, anche se matematicamente equivalenti, possono essere apparentemente molto diverse: in particolare, misure relative di beneficio, come la riduzione relativa del rischio, tendono ad enfatizzare la dimensione dell'efficacia del trattamento, rispetto a misure assolute come la riduzione assoluta del rischio ed il *number needed to treat*, ovvero il numero di pazienti che è necessario trattare perché un paziente si giovi del trattamento. Appare chiaro che quest'ultima informazione è particolarmente utile quando ci si trova a dover decidere se somministrare o meno un trattamento dalla tossicità non trascurabile. È stato dimostrato, sia in ambito cardiologico (6) che oncologico (7), che misure relative di beneficio aumentano la tendenza alla somministrazione di un trattamento rispetto a misure equivalenti ma assolute.

Le metanalisi

Le metanalisi sono sicuramente uno strumento prezioso per valutare l'evidenza disponibile sull'efficacia di un intervento medico. Una metanalisi è il frutto della revisione sistematica e quantitativa dei risultati degli studi clinici disponibili sull'argomento (8). Le ragioni per cui le metanalisi rappresentano un'evidenza importante, e sono considerate sul più alto gradino dei livelli di evidenza, sono molteplici. Innanzitutto, una revisione non sistematica (cosiddetta "narrativa") dell'evidenza disponibile è largamente condizionata dall'opinione e dal punto di vista dell'autore, sia per quanto riguarda la selezione degli studi, sia per l'enfasi nell'interpretazione dei risultati. Inoltre, un giudizio sull'efficacia di un intervento medico dovrebbe essere basato sulla totalità degli studi clinici condotti sull'argomento, e una metanalisi consente di combinarne i risultati, quando possibile, in maniera sistematica. Tale metodologia consente inoltre di aumentare la potenza statistica dell'analisi, dal momento che spesso i singoli studi hanno un dimensionamento del campione troppo piccolo per rilevare differenze significative dal punto di vista clinico prima ancora che statistico. Esistono fondamentalmente due tipi di metanalisi: le matanalisi basate sulla letteratura, in cui i dati relativi ai singoli studi vengono desunti dalle rispettive pubblicazioni, e le metanalisi basate sui dati individuali dei pazienti, in cui l'analisi viene condotta disponendo dei dati dei singoli pazienti partecipanti agli studi considerati (9). Appare evidente che questo secondo tipo di metanalisi presenta alcuni vantaggi, tra cui la possibilità di meglio interpretare l'eventuale eterogeneità dei risultati degli studi, esplorando il peso delle principali variabili prognostiche, cosa che i dati aggregati estratti dalla letteratura non consentono di fare, nonché la possibilità di meglio verificare la qualità delle analisi realizzate nei singoli studi, analisi che inoltre possono essere aggiornate rispetto alla pubblicazione. Queste considerazioni portano molti autori a considerare le metanalisi basate su dati individuali più affidabili, e quindi su un gradino più alto rispetto alle metanalisi basate sulla letteratura (9-10). D'altra parte, una metanalisi basata su dati individuali presuppone la disponibilità a mettere a disposizione i dati da parte di tutti gli sperimentatori che hanno condotto i singoli studi, e comporta uno sforzo organizzativo notevole, in termini di tempo e di analisi. Va sottolineato che lo scopo di una metanalisi ben condotta non deve essere solo quello di "mettere insieme" i risultati dei singoli studi, quanto anche e soprattutto quello di analizzarne e cercare di spiegarne le differenze, in altre parole l'eterogeneità di risultati che spesso si manifesta tra differenti studi clinici di simile disegno. Questo aspetto è a nostro avviso fondamentale nell'ottica dell'interpretazione dei risultati di una metanalisi e della loro applicazione al singolo paziente osservato nella pratica clinica. Premessa irrinunciabile, da questo punto di vista, di ogni metanalisi ben condotta, è la revisione critica delle caratteristiche metodologiche degli studi clinici esistenti, dei loro criteri di inclusione, dell'appropriatezza delle analisi. Il caso ideale per la realizzazione di una metanalisi sarebbe quello dell'esistenza di più studi clinici di identico disegno (medesimo trattamento, medesimi criteri di inclusione, identici criteri di valutazione), ognuno dei quali però con un campione di piccole dimensioni e quindi di potenza insufficiente per rilevare differenze di efficacia clinicamente realistiche. In questo caso, la metanalisi consente di aumentare la potenza del confronto e di ottenere una risposta più affidabile sulla reale efficacia del trattamento sperimentale rispetto al controllo. Nei fatti, però, questa situazione è rara, e nella maggior parte dei casi gli studi esistenti su un determinato quesito differiscono per i criteri di inclusione e di esclusione, per dose e/o schedula del trattamento sperimentale, per tipo di trattamenti concomitanti, per modalità e durata delle procedure di *follow-up*, per modalità di valutazione dei risultati. Per rimanere all'esempio della chemioterapia adiuvante del tumore della mammella, già citata a proposito dell'interpretazione

dei singoli studi clinici, immaginiamo una metanalisi che valuti l'efficacia terapeutica delle antracicline in tale contesto. Tale metanalisi prenderà necessariamente in considerazione studi molto diversi tra loro per criteri di inclusione delle pazienti, farmaci impiegati (doxorubicina o epirubicina), schemi impiegati (monochemioterapia ovvero schemi di combinazione con altri farmaci o sequenziali), dose dei farmaci (che possono anche raddoppiare da uno studio all'altro, con evidenti ripercussioni sulla tossicità del trattamento), schedule dei trattamenti. Una volta che tale metanalisi abbia dimostrato la superiorità di una chemioterapia contenente antracicline, come interpretare questo risultato, e soprattutto come trasferirlo nella pratica clinica? Naturalmente il risultato globalmente positivo della metanalisi non implica che ciascuno degli schemi di trattamento considerati sia di pari efficacia, e quindi la scelta della terapia da somministrare nella pratica clinica non può che basarsi, in maniera più o meno attendibile, sul risultato dei singoli studi disponibili. È appena il caso di ricordare che tutti i limiti descritti per l'analisi dei sottogruppi applicata ad un singolo studio clinico valgono anche per l'applicabilità alla pratica clinica dei risultati di una metanalisi. Da questo punto di vista, però, la metanalisi può rivestire un utilissimo ruolo di sprone di ulteriore ricerca clinica sull'argomento, portando al disegno e alla conduzione di studi clinici randomizzati che rispondano in maniera mirata ai quesiti irrisolti dagli studi precedenti e dalla successiva revisione metanalitica. Pur con i limiti sopra ricordati, le metanalisi rappresentano uno strumento prezioso ed è stato giustamente enfatizzato che hanno avuto un impatto notevole sulla medicina negli ultimi anni, formando uno dei pilastri dello sviluppo della pratica clinica basata sull'evidenza (8). Non è un caso che nel 1993, ovvero l'anno dopo la citata presentazione ufficiale della "medicina basata sull'evidenza", viene fondata la *Cochrane Collaboration*, ovvero un network internazionale nato per "preparare, aggiornare e disseminare revisioni sistematiche degli studi clinici controllati sugli effetti dell'assistenza sanitaria e, laddove non sono disponibili studi clinici controllati, revisioni sistematiche delle evidenze comunque esistenti" (11-12). La *Cochrane Collaboration* cura l'aggiornamento periodico di revisioni sistematiche e metanalisi su un vastissimo numero di argomenti medici, rappresentando per ciascuno di questi ultimi uno strumento prezioso, autorevole ed aggiornato. Le revisioni sistematiche curate dalla *Cochrane Collaboration* danno spazio anche alla revisione qualitativa degli studi, che rappresenta premessa fondamentale di ogni metanalisi. Da questo punto di vista, è importante sottolineare che la qualità di una metanalisi, e quindi anche dell'evidenza disponibile per il trasferimento dei risultati della ricerca alla pratica clinica, può essere migliorata in maniera decisiva dalla conduzione di studi clinici randomizzati di sempre maggiore qualità metodologica.

Conclusioni

L'esigenza di linee guida che standardizzino ed ottimizzino il comportamento del clinico nasce dalla disponibilità, per molte patologie, di numerose opzioni terapeutiche supportate da evidenza scientifica di qualità eterogenea. Il primo passo per la produzione di linee guida affidabili è rappresentato quindi dalla revisione delle evidenze disponibili e dalla loro classificazione qualitativa. Da questo punto di vista, gli studi clinici controllati (e le relative metanalisi) rappresentano l'evidenza di maggiore qualità che è possibile produrre. Gli studi clinici e le metanalisi vanno però interpretati in maniera critica, e l'applicabilità dei risultati nella pratica clinica non può prescindere da un'attenta revisione qualitativa e da un'analisi critica dei limiti metodologici che li caratterizzano.

Bibliografia

1. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992;268:2420-2425.
2. Sackett DL, Rosemberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence-based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996;312:71-72.
3. Institute of Medicine. Guidelines for clinical practice: From Development to Use. 1992, Washington, DC: National Academic Press.
4. PNLG. Come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica. Manuale metodologico. 2002, Roma: PNLG.
5. Betensky RA, Luis DN, Cairncross JG. Influence of unrecognized molecular heterogeneity on randomized clinical trials. J Clin Oncol 2002;20:2495-2499.
6. Bobbio M, Demichelis B, Giustetto G. Completeness of reporting trial results: effect on physicians' willingness to prescribe. Lancet 1994; 343:1209-1211.
7. Chao C, Studts JL, Abell T, Hadley T, Roetzer L, Dineen S, Lorenz D, YoussefAgha A, McMaster KM. Adjuvant chemotherapy for breast cancer: how presentation of recurrence risk influences decision-making. J Clin Oncol. 2003;21:4299-4305.
8. Thompson SG. Meta-analysis of clinical trials. In: Enciclopedia of Biostatistics, 1998.
9. Piedbois P, Buyse M. Meta-analyses based on abstracted data: a step in the right direction, but only a first step. J Clin Oncol 2004;22:-3839-3841.
10. Stewart LA, Parmar MK. Meta-analysis of the literature or of individual patient data: is there a difference? Lancet 1993; 13;341:418-422.
11. Liberati A. La Collaborazione Internazionale Cochrane. Nasce il Centro Italiano. MEDIC 1994;2:229-233.
12. Chalmers I. The Cochrane Collaboration: preparing, maintaining, and disseminating systematic reviews of the effects of health care. Ann N Y Acad Sci 1993;703:156-163.

MEDIC 2006; 14.3: 18-61

QUADERNO LA RICERCA CLINICA E LA SUA APPLICABILITÀ AL "LETTO DEL PAZIENTE
CLINICAL RESEARCH AND ITS APPLICABILITY AT THE BED-SIDE

Guidelines in Clinical Practice: "Plus" for Internal Validation, "Minus" for Application

Applicabilità nella Pratica Clinica delle Linee Guida: Maggiore Validità Interna Minore Applicabilità

A PICARDI, U VESPASIANI GENTILUCCI, DELIA D'AVOLA, ENRICA FIORI, J RAKELA
[1]University Campus Bio-Medico of Rome, Italy. [2]Mayo Clinic. Scottsdale, Arizona (USA)

Background *Evidence Based Medicine (EBM) is usually presented as a new paradigm in clinical methodology opposed to traditional medicine. From EBM, clinical practice guidelines are produced based on the demonstration of efficacy and appropriateness of new tools in both diagnosis and therapy. Nevertheless, clinical guidelines need to be implemented in clinical practice (the "real world") and this process requires time and great educational efforts. Moreover, clinical guidelines need periodic revision to integrate new acquisitions or evidence produced by new clinical investigations. Indeed, a matter-of-fact paradox may result: when a guideline reaches full implementation in clinical practice it could be already surmounted by the new findings. A survey of pitfalls in both EBM and traditional medicine is presented aimed to the realization of a synthesis of both approaches in the cure and care, for the patient benefit.*

Index Terms *Clinical Guidelines. Implementation. Applicability. Traditional Medicine. Evidence Based Medicine.*

Premessa La *Evidence Based Medicine* (EBM) viene abitualmente presentata come un nuovo paradigma della metodologia clinica in contrapposizione alla "medicina tradizionale". Secondo i principi della EBM, per ottenere la migliore efficacia ed appropriatezza nell'uso degli strumenti diagnostici e/o terapeutici bisogna produrre delle "linee guida" da applicare nella pratica clinica in base alle migliori prove scientifiche disponibili.
Tuttavia, affinché queste linee guida possano essere applicate estensivamente nella pratica clinica quotidiana (nel "mondo reale", contrapposto alla artificiosità del "mondo dei *trials*") è necessario investire molto tempo ed enormi energie nella educazione del personale sanitario. In più, la continua evoluzione delle conoscenze in medicina impone che le stesse linee guida siano sottoposte a un costante o periodico aggiornamento in base alle più recenti acquisizioni o prove derivanti dagli studi clinici. Il tutto si traduce in un paradosso: quando pure le linee guida avessero raggiunto una piena attuazione nella pratica clinica, è possibile che esse risultino già superate in base alle più recenti acquisizioni. Il nostro lavoro propone una panoramica sui possibili limiti ed aporie sia della EBM che della medicina tradizionale, al fine di prospettare ed auspicare una sintesi tra entrambi gli approcci per la miglior cura ed assistenza del paziente, con la consapevolezza che tale sintesi può e deve essere realizzata nella mente di ogni singolo medico.

Parole Indice Linee guida, clinica. Implementazione. Applicabilità. Medicina tradizionale. Evidence Based Medicine

---

Il lavoro spetta in pari misura agli autori
All authors participated equally in this work

Indirizzo per la corrispondenza
Address for correspondence

Dott. Antonio Picardi
Università Campus Bio-Medico di Roma
Via Emilio Longoni, 83
00155 Roma

Introduction

According to the Webster's II New Riverside Dictionary, in English "evidence" refers to "facts or signs on which a conclusion can be based". The term that derives from the same etymological root in Italian indicates – on the contrary - the characteristics of something that is clear in itself and does not require to be proven. This is surely a major source of confusion when we directly translate the term "evidence based medicine" (EBM) from English to Italian, as it is commonly done. In the following, we will obviously use the term EBM according to the English meaning of the word.

EBM is a new paradigm of medicine that from its first appearance in the early nineties has gained more and more popularity in the international medical society, influencing across every field of Medicine (and Surgery) (1).

What is the novelty for this clinical and scientific method? According to EBM clinical application of any new finding should be based only on its proved *clinical relevance*. That is, any new finding must be filtered according to its characteristics of *efficacy* and *appropriateness* for the patient safety (but also for the physician good practice and/or defense) before being applied and accepted by the scientific and clinical community. Actually, this means that we need to reach the best possible *level* of certainty every time we want to make use of a new drug, a new diagnostic tool or any kind of new approach to the cure and care of a patient or of a population.

Thus, EBM is implicitly affirming that there is a gradation in our capability of reaching certainty both in knowledge and in clinical application of our information. Actually, for this reason we commonly found introductory tables in consensus conferences, review articles or official position statements, that specify the grades of evidence through which the authors of the paper (or the experts) are supporting their statements (e.g. see table I). The strongest grade of certainty - that is the best evidence (usually graded "A") at the time when a statement is written - is usually recognized by experts and opinion leaders to the results of randomized controlled trials (RCT). In facts, according to EBM the RCT seems to offer the best *proof of principle* and the *most objective* scientific method to demonstrate the *efficacy* and *appropriateness* of a clinical approach, because it is less exposed to internal or subjective influences (biases). As a matter of fact, another aim of EBM is to remove from clinical practice the influential effects of personal authority of what is called "personal experience". In-

Table I. Evidence grading system for clinical practice recommendations.

Level of evidence	Description
A	Clear evidence from well-conducted, generalizable, randomized controlled trials that are adequately powered including: • Evidence from a well-conducted multicenter trial • Evidence from a meta-analysis that incorporated quality ratings in the analysis • Compelling nonexperimental evidence, i.e., "all or none" rule developed by Center for Evidence Based Medicine at Oxford Supportive evidence from well-conducted randomized controlled trials that are adequately powered including: • Evidence from a well-conducted trial at one or more institutions • Evidence from a meta-analysis that incorporated quality ratings in the analysis
B	Supportive evidence from well-conducted cohort studies • Evidence from a well-conducted prospective cohort study or registry • Evidence from a well-conducted meta-analysis of cohort studiesSupportive evidence from a well-conducted case-control study
C	Supportive evidence from poorly controlled or uncontrolled studies • Evidence from randomized clinical trials with one or more major or three or more minor methodological flaws that could invalidate the results • Evidence from observational studies with high potential for bias (such as case series with comparison to historical controls) • Evidence from case series or case reports Conflicting evidence with the weight of evidence supporting the recommendation
E	Expert consensus or clinical experience

Table II. Population selection in some free access online clinical "mega-trials"

Trial Acronym	Screened Patients	N. at Runin	Randomised Patients	Randomized % vs screened	Randomized % vs run-in	Recruitment cost (Year)	Citation
DPP	158.177	4719	3.819	2.4%	80.9%	US$1075 (2001)	CCT doi:10.1016/S0197-2456(01)00184-2
HOPE	NA	10576	9541	NA	90.2%	NA	JAMA.2005;293: 1338-1347.
LIFE	10780	NA	9222	85.5%	NA	NA	The Lancet doi:10.1016/S0140-6736(02)08089-3
FIELD	13.900	10.553	9795	75.9%	70.5%	NA	Cardiovasc Diabetol. 2005; 4: 13 doi:10.1186/1475-2840-4-13
DCCT	~3000	1441	855	28.5%	59.3%	NA	Ann Int Med 1998; 128: 517-523

deed, "arguments of authority" could be detrimental especially toward physicians in training, but also to the international medical community, due to biases resulting from too many personal points of view rather than from objective and demonstrated proofs of principle (2).

Despite the rapid and widespread acceptance of EBM, there is no universal agreement on the validity of EBM and its clinical application. Some authors think that consensus statements (and guidelines) are a bad idea because they are founded on "experts' opinion", and experts might be wrong! The expert(s)' opinion methodology induces clinicians to rely on experts (or opinion leaders) rather than on empirical findings, and the expert(s)' opinion does not always distinguish between clinical questions for which data are available and clinical questions for which data are not available (3).

Actually, the most prevalent problem in clinical practice when applying EBM is related to the question of complex cases, like older people and people affected by different pathologies: on this topic there is more general agreement!

Pitfalls in randomized controlled trials?

A systematic review of possible pitfalls in RCTs is out of the aims of our article. Nevertheless, it is important to keep in mind that also RCTs may raise methodological criticisms for the appropriateness of these studies.

Just as an example of a few weeks ago, the results of an intervention trial on type 2 diabetes prevention received great resonance in both the media and in specialized journals. The results were presented at the EASD Annual Congress in September 2006, and received early online publication on two of the most prestigious journals of medicine (4, 5). Aims of the DREAM trial (this is the acronym) and related studies was to determine if an active treatment reduces the number of cases of diabetes and atherosclerosis. The population object of study concerned people with impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance who were randomized in two different intervention arms to receive an ACE-inhibitor (ramipril) or placebo, or a glitazone (rosiglitazone a PPAR-gamma agonist) or placebo. For this trial, a total of 24,872 individuals were screened over 2 years; after screening, 5269 subjects were randomized in the different arms and received active medication or placebo with follow-up at 3 years. The DREAMtrial reached its aims of reducing the incidence of diabetes in the population of the active treatment and indeed a decrease in fasting hyperglycemia was recorded in a considerable percentage of treated people. For these reasons it reasonably gained great interest, but also raised criticisms as similar results can be achieved via diet and exercise instead of drug treatment (a cheaper and safer approach) (6).

Apart from the unquestionably interesting results of this trial, we will discuss some other questions raised by the DREAM trial and by this kind of studies in general. The first concerns the size of the samples required by RCTs and - not secondarily - the consequent costs for carrying them out. In the DREAM trial 25000 patients were screened in different countries, as a matter of facts it is impossible to enroll a sufficient number of patients in a single country (and less more imaginable in any single centre!). But only roughly 20% of screened people were found eligible to participate, while the vast majority of patients were excluded from for different

reasons among which the occurrence of other pathologies is an important one. In fact, generally clinical trials require a “pure sample” to eliminate confounding factors (see inclusion and exclusion criteria of clinical trials) and to obtain unequivocal results. This could mean that generally patients enrolled in clinical trials suffer from isolated health problems even though in real life a great part of the adult or older patients who attend our outpatient clinics present with more complex health situations, a phenomenon usually attributed to the increased mean age and the increased prevalence of chronic diseases. Considering the treatment of chronic hepatitis C, treated patients range from only 20 to 80% of screened subject in specialized outpatient clinics (A. Craxì, Oral Presentation at Management of Chronic Hepatitis C: evolving clinical landscape. 2° Satellite Symposium, Bologna, September 6th 2006). This bias is probably insurmountable but it necessarily raises concerns when we translate the results of RCTs into real life.

As a matter of facts, RCTs are carried out targeting very well selected patients with a particular problem, subsequently, the results of that trial can (and should) be applied only to patients who similarly suffer from the same problem. As a consequence all our elderly patients who may suffer from several health problems may be excluded.

Another example in the same direction, RCTs are seldom carried out among patients with a limited range of age generally excluding both pediatric and elder patients, but in Western countries the mean age is increasing and not always we can directly apply the results of RCTs performed in young adults to the elders (or to children).

Furthermore, RCTs aimed to verify drug efficacy for marketed molecule of the same pharmacological class or indicated for the same pathology raise some additional methodological problems. Modern drugs, and especially drugs belonging to the same family, are similarly effective; therefore only subtle differences can be revealed in direct or indirect comparison of efficacy (head to head comparison). The low adverse event rate in primary or secondary prevention trials, or a little difference in efficacy between one drug and another (e.g. incremental benefit or non inferiority trials) provide challenges for clinical investigators and generally require always larger sample size and/or longer follow-up to test the benefit of a treatment compared to an other. In these cases the most frequently adopted solution is to rely on composite end-points. If we study, for example, cardiovascular disease and we need to show that a drug is superior to another in preventing myocardial infarction, and we suppose that this event will occur with a very low rate, we can substitute the primary endpoint “myocardial infarction” with surrogate and/or composite endpoints e.g. myocardial infarction + unstable angina + stroke + hospital admissions + death, hence increasing the probability of recording an event during the follow-up. This aggregation of different endpoints with variable importance makes RCTs more feasible but not necessarily they maintain the same significance (7), and need to be approached more critically by the reader! In facts, in the example exposed the authors could conclude - in the case of positive results of a composite endpoint - that one drug is more efficacious or superior to the other because a greater percentage of patients remained free from “any event”. But what kind of event? Angina or death? And, is angina or death exchangeable in terms of importance?

That’s why RCTs that use composite endpoints must be read with special caution and judiciously: we could use the drug convinced that we are sparing deaths, while we are only sparing angina!

Whatever the original aims of EBM and possible criticisms raised toward, it is clear at the moment that RCTs, systematic reviews and/or meta-analysis and Expert Panel statements are commonly considered the most important source of evidence and the support to guide the doctors in decision making in their clinical practice.

From agreed evidence, clinical practice guidelines (and flow-charts) are created accordingly that will be the object of our further scrutiny.

Clinical Practice Guidelines

Some authors define clinical practice guidelines (CPG) as “quality-improving strategies”. DL Sackett define them as “user-friendly statements that bring together the best external evidence and other knowledge necessary for decision-making about a specific health problem” (1). It is agreed in EBM that good clinical guidelines should comply with three properties: 1) to define practice questions and explicitly identify all their decision options and outcomes. 2) to explicitly identify, appraise and summarize, in ways that are most relevant to decision-makers, the best evidence about prevention, diagnosis, prognosis, therapy, harm, and cost-effectiveness. 3) to explicitly identify the decision points at which this valid evidence needs to be integrated with *individual clinical experience* in deciding on a course of action. Thus, the good CPG does not tell the physician which decision to make, but identify the range of potential decisions and provide the physician with the evidence which, when added to his *personal clinical judgment* and his *patient’s values* and *expectations*, will help him make his own decision in the best interest of the patient.

One aspect that is immediately derived from the previous paragraph is the appraisal of the “personal clinical judgment” that so appears to be shared by both “traditional” (pre-EBM) and EBM, despite the latter seems - at a first sight - to deny value to personal experience (as discussed above) (1).

MEDIC 2006; 14.3: 18-61

Contrastingly, clinical experience provides the base indeed for both traditional and EBM with the difference that in the first, a "pattern recognition" approach, and hypothesis generation or confutations usually prevalent (8).

In traditional medicine, the doctor should be more and more proficient in accumulating information and skilled in applying his clinical competence in day by day practice, based on his own long term challenge with many different clinical conditions (that is "experience"); at the same time as in EBM, the personal experience makes the physician more skilled in the judicious application of the evidence obtained through correctly performed trials (even if others accomplished the task of carrying out the study!) to an individual and definite case.

The separation line is subtle but it could become substantial as a result of its consequences!

Could, for example, EBM mine the doctor personal knowledge or culture level? (9)

Certainly, any method implicitly holds limits. As we have exposed before, EBM is a pragmatic approach to medicine and is oriented to the solution of a very *specific problem* through the attainment of the most widespread *agreement* on the *approach* to it.

Therefore, paradoxically EBM could be completely unaware or neutral with regard to the pathophysiology behind that problem, once assumed and demonstrated that a certain approach works well for the solution of that identifiable and single health problem. On the contrary, traditional medicine could emphasize a more holistic approach to the solution of a health problem and holds more active interest in the pathophysiological bases of disease, the associations between one disease and the other, the integration at different levels of the effects of any intervention, etc. By the way, traditional medicine could lack of practical sense and lose interest on application skills, lost in discussing pathophysiological "theories".

Thus, CPG need implementation

Going back to CPGs, according to EBM principles, questions remain that must be answered before incorporating a CPG into the care of an individual patient, because often that implementation requires personal behavior changes: A.) Are the recommendations in this CPG valid? B) Is this valid CPG or strategy potentially useful (or important)? C) Should this CPG or strategy be applied in my own practice? (1)

"Implementation" is the act of accomplishing some aim or executing some order. As it happens in every field of human activity, the formalization of a rule or a recommendation – even if based on the most objective and rationale principles - presumes the acceptance of that rule by the operator(s).

In the case of a CPG, also in the simplest of circumstances, we are dealing with a "complex tool" and the involvement of at least two players (the patient and the physician; sometimes the family or society adds on) who have to interact freely and who are liable to judgment bias.

Actually, after more than a decade from the introduction of CPG there is considerable concern (and accumulating evidence for it…!) about an evident lack of influence of CPGs on the day to day practice of physicians, in the majority of disciplines.

In a recent review, Cabana et al. (10) after classifying possible barriers into general topics, identified seven categories of barriers that could be grouped into three "challenges" to implementation that are 1) "physician knowledge" (lack of awareness or lack of familiarity), 2) "attitudes" (lack of agreement, lack of self-efficacy, lack of outcome expectancy or the inertia of previous practice) and 3) "behavior" (external barriers).

More recently, Phillips et al. (11) focused their analysis on the causes and possible remedies of what they expressively called "clinical inertia", defined as the "failure of health care providers to initiate or intensify therapy when indicated", and suggested to target medical students, residents and practicing physicians as a strategy to overcome the problem. The suggested means to attain this aim is a revision of the *education programs* that should lead to the assimilation of three concepts: the benefits of treating *patients to target*; the complexity of treating to target when *different disorders cohabitate* in a single patient; and, finally, to identify practical targets *independent* from *symptom relief*. This latter statement seems very intriguing and could indicate a new crucial shift of medicine paradigm for the next future from *symptom relief* to *preventive care*.

Similar to Cabana et al., Scott et al (12), who investigated the implementation of guidelines for two different cardiovascular conditions, also identified three points of interference with CPG implementation: clinician *knowledge and skills*; *patients non-adherence*; and *environmental barriers*. While the first two obstacles could be overcome through *education* and *empowerment*; the third one (environmental barriers) was often portrayed as a structural problem outside the control of physicians as inadequate structural or monetary resources, staff or time. Confidently, none of the three categories of problem resulted insurmountable to the authors in actual fact, and raising the awareness of *guideline-discordant care* was able to build up motivation and to prompt a redesign of care processes by the doctors.

The experience of Scott et al. (12) raises an important point that is the need of the critical appraisal of the work accomplished and the continuous or at least frequent availability of feedback information during the applications and implementation of any innovative rule. According to the

authors' suggestions, the feedback information is the possibility of verifying how the implementation of a CPG improves *quality of care* and the increases in the percentage of treated *patients at target*. Useful instruments to support physician behavioural changes was in their experience not only an improvement in physician knowledge or skills, but also the *ease of access* to the guidelines through small pocket cards, concise pamphlet and guidelines summaries.

To be said, this is possible in settings where a physician is focused on a few classes of pathology because, when you have to deal with many different pathologies – such as in general practice may happen - a physician should wear lots of small pocket cards!

Involvement of doctors into clinical trials is generally considered important for the education of students, residents and physicians as this allows a more cautious and skilled use of drugs or others tools. For this reasons, in medical specialty schools in Italy it is now recommended that doctors in training carry out at least 3-4 clinical trials during their residency program before graduation. Nonetheless, also in this field, different lines of thought and evidence can be found. In a recent original paper, Petitti et al. (13) examined how doctors implemented in their daily practice the applications used during an experimental study on the use of diuretics in the treatment of hypertension. Astonishingly, there was no difference in prescription habit between doctors who took part in the trial and doctors who did not!

CPGs are derived from evidence. However, in Medicine evidence has a very short half-life so CPGs are vulnerable and actually need careful periodic revisions: we could (and actually can …) assist to the paradox that considering the work and time needed to implement a generalized use of CPGs when an evidence reaches a full implementation it could have become obsolete. Something of this kind is happening e.g. for the new criteria for the diagnosis of diabetes or for the diagnosis of the so called metabolic syndrome. A last consideration is that according to the principle of EBM CPG also are new tools intended for clinical practice so they also need to be tested and verified!

Conclusions

Definitely, an integrated point of view between traditional and evidence-based Medicine is necessary. We need both traditional medicine to improve our knowledge and holistic approach to care and cure the patient; and surely we also need EBM to improve our skills in curing diseases. But remember: in any field of human knowledge integration always occurs through the filter of a "single brain" even if evidences are multiple and the sources are numerous!

References

1. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence Based Medicine: How to practice and teach EBM. 1997. New York: Churchill Livingstone.
2. Stolley PD, Becker MH, Lasagna L, McEvilla JD, Sloane LM. The relationship between physician characteristics and prescribing appropriateness. Med Care. 1972;10:17-28.
3. Persons JB, Beck AT. Should clinicians rely on expert opinion or empirical findings?. Am J Manag Care 1998 Jul;4(7): 1051-4.
4. The DREAM (Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. Lancet 2006; 368: 1096-1105.
5. The DREAM Trial Investigators. Effect of Ramipril on the incidence of diabetes. Published at www.nejm.org September 15, 2006 (10.1056/NEJMoa065061).
6. The Diabetes Prevention Program Research Group. The diabetes prevention program. Diabetes Care 1999; 22: 623-634.
7. Montori VM, Permanyer-Miralda G, Ferreira-González I, Busse JW, Pacheco-Huergo V, Bryant D, AlonsoJ, Akl EA, Domingo-Salvany A, Mills E, Wu P, Schünemann HJ, Jaeschke R, Guyatt GH. Validity of composite end points in clinical trials. BMJ 2005; 330:594-596.
8. Mark DB. Decision-making in Clinical medicine. Pg 6-13. In Harrison's Principles of Internal Medicine 16th Edition, Mc Graw Hill Ed. 2005.
9. Lennaison GA. The two cultures of biomedicine: Can there be consensus? JAMA 1987;258:2739-40.
10. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, Rubin HR. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. JAMA. 1999 Oct 20;282(15):1458-65.
11. Phillips LS, Branch WT, Cook CB, Doyle JP, El-Kebbi IM, Gallina DL, Miller CD, Ziemer DC, Barnes CS. Clinical inertia. Ann Intern Med. 2001 Nov 6;135(9):825-34.
12. Scott IA, Denaro CP, Bennett CJ, Mudge AM. Towards more effective use of decision support in clinical practice: what the guidelines don't tell you. Intern Med J 2004; 34:492-450.
13. Petitti BD, Xie F, Barzilay JI. Prescribing patterns for thiazide diuretics in a large health maintenance organization: relationship to participation as an ALLHAT clinical center. Contemporary Clinical Trials. 2006. 27: 397-403.

MEDIC 2006; 14.3: 18-61

Priorità e Criteri di Scelta degli Argomenti delle Linee-guida

Setting Priorities and Selecting Topics in Guideline Development

F N LAURIA
Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "L. Spallanzani". Roma

Premessa Le linee-guida (LG) devono essere prodotte in modo appropriato e basate sulle migliori informazioni disponibili al momento della pubblicazione. La determinazione delle priorità e la selezione degli argomenti sono importanti "*step*" nello sviluppo di linee-guida. La letteratura sull'argomento non è numerosa, ma sono riportati alcuni esempi significativi che meritano di essere analizzati. Questa rassegna illustra i molti ostacoli teorici, politici e pratici che i livelli decisionali sono costretti ad affrontare. L'adozione di appropriati criteri di scelta per lo sviluppo di LG in sanità è un'operazione complessa. La revisione critica della letteratura attuata evidenzia che un approccio tradizionale incontra tre gruppi di difficoltà: le metodologie di valutazione economica, l'inclusione dei principi di equità, i vincoli di contesto. Una prospettiva economica determina il coinvolgimento nel processo di scelta di una serie di criteri spesso all'origine di conflitti o contrapposizioni, fornendo uno strumento per la loro risoluzione e l'individuazione di scelte alternative. Tuttavia, la valutazione economica è solo un elemento del processo di *priority setting* e non può essere utilizzata in maniera isolata rispetto ai molti altri fattori che influenzano la decisione e che risultano difficili da includere in modelli economicistici. Le scelte nel processo di determinazione delle priorità finalizzate a sviluppo di LG dipende in gran parte anche da circostanze e vincoli di contesto. Il metodo della "valutazione economica ragionata" può essere utilizzato per la definizione delle scelte di priorità e costituire una base razionale per identificare argomenti importanti per lo sviluppo di LG coerenti con le scelte di politica sanitaria In linea di principio si può sostenere che la valutazione economica tradizionale può essere ampliata fino a comprendere sia criteri di equità che i numerosi vincoli di contesto che influenzano le decisioni.

Parole Indice Linee-guida. Priorità. Criteri.

Background *Guidelines need to be based on an adequate process on the best available evidence at the time of publication. Setting priorities and selecting topics are important steps in guidelines development, but they have received relatively little attention to date. The published material about setting priorities and selecting topics in guidelines is minimal, but there are interesting and significant examples. This review illustrates many theoretical, political, and practical obstacles facing decision makers. To perform an appropriate priority setting in guideline development is a complex task. The critical review emphasized that this traditional approach is subject to three broad difficulties: economic evaluation methodology, incorporation of equity principles, and practical constraints. An economic perspective determines the involvement of selecting a series of criteria often deriving from conflicts and contradictions supplying a way to resolve and individualize alternative solutions. Moreover, the economic approach is just one element of the priority-setting process and cannot be used in isolation from the many other factors that influence decision makers and which will no doubt remain difficult to incorporate into economists' models. Optimal solutions to the priority-setting process will be very dependent on local circumstances and constraints. Accountability for reasonableness is a conceptual framework that can be used to evaluate priority-setting processes and to define appropriate topics for guidelines development linked to health policy in health care organizations. In principle at least, the traditional economic approach can be expanded to incorporate both equity concerns and a wealth of practical constraints that will influence decisions.*

Index Terms *Guidelines. Priority setting. Issue.*

Indirizzo per la corrispondenza
Address for correspondence

Prof. Francesco Nicola Lauria
IRCS - Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "L.Spallanzani"
Via Portuense, 292
00149 - Roma. Italia

Introduzione

Il processo di produzione ed elaborazione di linee-guida(LG) comporta la valutazione e considerazione di diversi aspetti ed esigenze che possono riguardare: dimensione di un problema e impatto sull'assistenza, risorse necessarie, variabilità della pratica clinica, la disponibilità di evidenze scientifiche di buon livello nella materia in esame.

In questa ottica le LG devono essere focalizzate sugli *outcome* (le misure di *outcome* possono variare dai tassi di sopravvivenza agli indicatori della qualità di vita.) e basate sulle migliori evidenze disponibili.(1).

Le evidenze su cui è basata una LG di buona qualità dovrebbero essere graduate in relazione al loro livello di "evidenza, qualità, rilevanza e forza". Il livello di "evidenza" si riferisce al disegno dello studio utilizzato per minimizzare i *bias*: il livello più alto riguarda una sistematica revisione di studi clinici randomizzati controllati. "Qualità" si riferisce ai metodi usati per minimizzare gli errori nel disegno e conduzione dello studio."Rilevanza" fa riferimento a quali altri contesti assistenziali possono essere applicati i risultati della ricerca. La "forza" delle evidenze, infine, è correlata all'entità ed applicabilità degli effetti del trattamento evidenziati negli studi clinici: forti effetti hanno più probabilità di essere applicati e maggiore possibilità di assumere rilevanza clinica; evidenze di alto livello non determinano automaticamente la produzione di buone raccomandazioni cliniche. (1) (2) (3)

L'esperienza e valutazione del panel di esperti che sviluppa la linea-guida sono elementi fondamentali del processo, che deve essere a carattere multidisciplinare, riguardare anche gli utenti, considerare le risorse disponibili insieme con una valutazione economica delle diverse opzioni di trattamento. Inoltre, le LG devono essere disseminate ed implementate tenendo in considerazione a chi sono dirette ed essere aggiornate con regolarità. (3) (4)

Quali priorità nella scelta degli argomenti delle linee-guida

Linee-guida di pratica clinica sono sviluppate da varie organizzazioni, incluse associazioni mediche, società di specialisti. Tuttavia, sono disponibili poche informazioni relativamente a come gli argomenti per lo sviluppo di linee-guida sono selezionati. Infatti, la determinazione delle priorità e la selezione degli argomenti sono importanti "*step"* nello sviluppo di linee-guida, che finora hanno ricevuto limitata attenzione. I risultati di una sorveglianza attuata in Canada da parte di gruppi di portatori di interesse (*stakeholders)* suggerisce che il carico sanitario di una condizione clinica sulla popolazione costituisce un importante fattore di priorità nella scelta degli argomenti per una LG. Le valutazioni economiche, considerate sia come costi dei trattamenti che ricadono sul sistema sanitario, sia come peso economico della malattia sulla comunità, assumono importanza diversa per i diversi gruppi portatori di interesse. Questo studio, inoltre, ha evidenziato che la scelta delle priorità e degli argomenti per una LG è influenzata dal grado di partecipazione pubblica e ruolo della comunità coinvolta, dall'enfasi sui dati quantitativi riguardanti la pratica clinica corrente e la sua variabilità, e dal grado di correlazione tra LG e gestione del sistema sanitario e le scelte di politica sanitaria. (5)

Considerando l'ampio ventaglio di interessi coinvolti nello sviluppo di LG non è facile, e forse anche non auspicabile, che tutti coloro che sviluppano LG si trovino d'accordo su un comune *set* di priorità. Per esempio, una società scientifica di specialisti può avere, come parte interessata a instaurare una sfera di interessi in campo professionale per i propri membri, un forte interesse a LG per l'utilizzo di particolari terapie, mentre il cosiddetto "terzo pagante" può avere interesse a linee-guide finalizzate ad ottimizzare i costi o ridurre le liste d'attesa. (5)

Sono stati proposti diversi criteri per la scelta delle priorità quali, ad esempio, la valutazione della rilevanza clinico-epidemiologica di un problema di salute e/o di una determinata condizione clinica, o la valutazione del potenziale impatto che il miglioramento dell'appropriatezza dei trattamenti attuati può avere sulla salute e sulla qualità dell'assistenza. In ogni caso, i criteri di scelta degli argomenti per lo sviluppo di LG storicamente attuati e considerati, possono essere ricondotti schematicamente ai seguenti gruppi di criteri. (6)

Criteri epidemiologici

L'applicazione di questo tipo di criteri comporta che la priorità nella scelta degli argomenti dipende dal peso della malattia o di una condizione sanitaria, valutato in base alla sua incidenza o delle sue complicanze (morbilità e mortalità), alla disponibilità di interventi efficaci e infine all'incertezza derivante da una ampiamente documentata variabilità clinica.

I vantaggi derivanti dall'applicazione di questo criterio sono notevoli: valutazione basata su dati rilevati in modo routinario, in larga parte disponibili e considerati oggettivi. Gli svantaggi sono costituiti dal fatto che sfuggono fondamentali questioni di contesto, quali ad esempio l'impatto sociale di questioni complesse e multifattoriali come ad esempio la tossicodipendenza o le malattie croniche. Il cancro della mammella e del colon per la patologia oncologica, l'asma e l'ipertensione per quella cronico-degenerativa rappresentano solo alcuni esempi di cause principali di morbilità e mortalità dell'adulto in cui sono state messe in rilievo inappropriatezza o sottoutilizzo di cure efficaci. L'uso di linee guida basate su evidenze potrebbe avere

un grande impatto sul miglioramento dell'assistenza e sugli esiti in questo gruppo di pazienti. (6) (7)

Criteri basati sulle aspettative dei pazienti /utenti

Questo gruppo di criteri assegna maggior peso ai temi che interessano i pazienti/utenti, e che sono rappresentati dall'insieme dei bisogni di informazione su determinati trattamenti, dalla necessità di ricevere assicurazione e garanzie, espressi in forma esplicita e/o implicita a livello di pubblica opinione, oppure dalle associazioni dei malati e singoli pazienti.

Disponibilità di prove di efficacia

Questo criterio assegna la priorità a temi per i quali vi è disponibilità di studi e dati che valutano l'efficacia di un intervento. L'applicazione di questo criterio è basata sulla qualità delle evidenze che affianca la disponibilità dei dati. La crescente attività di produzione di revisioni sistematiche della letteratura ottenute con metodologie rigorose ed esplicite, porta a ritenere questi strumenti particolarmente efficienti per individuare basi scientifiche cui riferire comportamenti appropriati.(1)(3). Tuttavia, una pedissequa applicazione di questo criterio priva di valutazione critica potrebbe orientare la scelta verso argomenti di scarsa importanza per la comunità di riferimento. Infatti, un obiettivo non secondario delle revisioni sistematiche per le linee guida è anche quello di individuare aree dove non sono disponibili evidenze scientifiche di buona qualità e orientare la ricerca in tal senso. (2) (4)

Criterio economico

Questo tipo di criterio è particolarmente importante se si considera l'attuale contesto sanitario come un contesto in cui le risorse non sono illimitate e necessitano di essere razionalizzate. La letteratura sull'argomento è relativamente più numerosa e diffusa ed esistono esempi di diversi contesti sanitari in cui la necessità di disporre di LG di pratica clinica è basata su criteri economici e deriva dalla valutazione delle risorse disponibili.

L'applicazione di questo criterio è effettuata attraverso un'analisi costo/beneficio, in cui la valutazione e le decisioni di utilizzo di risorse è valutata come un costo (costo-opportunità) inteso come scelta o rinuncia di opportunità alternative, e un beneficio inteso come conseguenza positiva della decisione.

Un'ulteriore applicazione di questo criterio di scelta è rappresentato dalla cosiddetta analisi marginale. Il fatto che in sanità i costi sono fissi e solo una minima parte di essi (i costi marginali) possono essere destinati a impieghi alternativi, comporta che alla loro utilizzazione corrispondano massimi benefici. (7) Un esempio in tal senso può essere rappresentato dalla valutazione dell'opportunità della scelta di produrre o meno raccomandazioni sull'uso di farmaci ipocolesterolemizzanti per la riduzione del rischio ischemico cardiovascolare: accanto alla valutazione dell'efficacia, l'analisi economica è particolarmente importante per l'individuazione dei candidati all'intervento e per le implicazioni che ne derivano in termini di risorse.

Criterio etico

I progressi della medicina, grazie ai quali oggi si guariscono numerose malattie finora incurabili o ad esito fatale, il perfezionamento delle tecnologie mediche e lo sviluppo della rianimazione allontanano sempre più i confini della morte. Le condizioni di vita di chi è gravemente malato, il carico sociale ed umano della patologia, non rispecchiano sempre la principale preoccupazione di è chiamato ad operare scelte ed adottare decisioni a forte impatto organizzativo in ambito sanitario. Per questo motivo è indispensabile rendere possibile l'equo accesso alle cure ad ogni persona gravemente colpita nella salute, assicurandole una continuità delle stesse. (8)

La considerazione degli aspetti etici in un contesto come l'attuale, contraddistinto da una parte da una profonda crisi del rapporto fiduciario fra società e medicina ufficiale (più sul terreno etico che su quello scientifico), dall'altra da una scarsa e distorta diffusione della cultura scientifica (ruolo esasperato dei *media*), non può prescindere da un processo di convalida dell'efficacia dei trattamenti e nella produzione di raccomandazioni volte a tutelare al meglio la salute della popolazione. La divulgazione ai cittadini-utenti di documenti di consenso o di LG che considerano anche gli aspetti etici di un trattamento, soprattutto se di alto impatto sociale, rappresentano sicuri punti di riferimento per il dibattito pubblico sulle questioni sanitarie, contribuendo a ricondurre le scelte o le decisioni su un piano di correttezza etica oltre che scientifica. (9)

Infatti, ha sicuramente un forte contenuto etico la definizione dei criteri per l'accesso alle cure intensive, tema già da tempo dibattuto nelle comunità scientifiche e nelle società anglosassoni e nordeuropee, sul quale si sta avviando anche un dibattito nel nostro paese. In un'ottica di allocazione di risorse in campo sanitario basata sui principi del consenso e dell'equità è lecito elaborare raccomandazioni e sviluppare LG che diano indicazioni su quando sia giusto fornire "tutto ciò che è tecnicamente possibile" e quando non lo sia. (10)

Queste considerazioni significano anche attribuire valore etico ad alcuni dei criteri sopra analizzati (costo-efficacia delle procedure, appropriatezza clinica, scelte informate del paziente e valutazione del carico di malattia). Ad esempio, l'elaborazione e la diffusione di documenti contenenti raccomandazioni sull'adeguatezza dei criteri di accesso in un Reparto di Rianimazione e sulla conseguente esclusione di determinati pazienti dai trattamenti intensivi elaborati dal *National Institute of Health* e dalla Commissione etica della

American Society of Critical Care Medicine rappresentano due esempi di come si possa perseguire l'interesse comune di medici, amministratori e cittadini nell'adottare criteri condivisi di equità nella gestione di risorse finite. (11) (12)

La definizione di un modello decisionale per il *priority setting*: esame della letteratura

Da quanto sopra riportato è evidente che l'applicazione di ognuno dei gruppi di criteri condivide pregi e difetti dei singoli componenti e che ne deriva la necessità di un'applicazione combinata degli stessi e della definizione di un modello decisionale.

La letteratura sull'argomento non è numerosa, ma sono riportati alcuni esempi significativi che meritano di essere analizzati. (Tab. 1).

In uno studio pubblicato nel 1995, R. Batista e coll. avevano evidenziato che la consultazione dell'*Index Medicus* relativa al periodo 1985-1994 aveva permesso di identificare 665 articoli che si riferivano a LG di pratica clinica, di cui 2 soltanto erano riportavano anche la valutazione del *priority setting* come premessa per lo sviluppo della LG. Un'analoga ricerca nel campo del *Technology Assessment* aveva permesso di identificare 1003 articoli riguardanti LG, di cui 14 identificati anche attraverso la ricerca del *priority setting*. Dei 16 articoli esaminati, 5 non risultavano correlati allo sviluppo di LG. Dei rimanenti 11, 3 erano pertinenti con un'evidenza di processo di *priority setting* nello sviluppo di LG. (5)

Sei articoli considerati nella revisione descrivevano i fattori utilizzati per la determinazione della *priority setting*, ma nessuno forniva un esempio pratico di come il processo era stato utilizzato nella selezione degli argomenti. Derivandoli da queste fonti, lo studio ha permesso di definire due criteri principali: la prevalenza ed il carico assistenziale associato con una specifica condizione clinica, e le

Tabella 1. Criteri per la scelta delle priorità per Technology Assessment e produzione di LG

	Reattivo /implicito			**Quantitativo /Analitico**		
Tipo di criterio	CEAP	AHCPR	DATTA	Eddy *(13)*	Phelps*(14)*	IOM
Epidemiologico		n. persone ammalate	Impatto su una sostanziale parte di pazienti	Popolazione ammalata		Prevalenza e carico di malattia (perdita di QUALY)
Economico	Costi elevati delle cure, sia in forma aggregata che disaggregata	Costi della cura		Importanza economica della tecnologia	Aggregazione di spesa	Costi della cura
Stima valutazione di impatto	Non altre valutazioni Disponibili Interesse degli internisti			Valutazione di impatto su *outcome* di salute ed economici	Variazioni marginali degli interventi connessi ad un maggiore uso	Potenziale valutazione di miglioramento degli *outcome*
Variabilità pratica clinica	Grado di incertezza/ potenziale miglioramento della pratica clinica	Potenziale per riduzione della variabilità clinica	Controversie nella comunità medica		Coefficienti di variazione nei tassi di utilizzo	Coefficienti di variazione nei tassi di utilizzo
altri	Significativi benefici o rischi nell'uso della tecnologia Adeguatezza dei dati	O rischi nell'uso Adeguatezza dei dati	Prevenire la necessità di assistenza (Medicare, Medicad) Disponibilità di dati			Potenzialità di risolvere problemi, etici, sociali o legali

CEAP= Clinical Efficacy Assessment Project (American College of Physicians; AHCPR =Agency for Health Care Policy and research (United States); DATTA= Diagnostic and Therapeutic Technology Assessment (American Medical Association; IOM = Institute of Medicine United States

Adattata da: (5)

implicazioni dei costi sulla pratica clinica. Sono stati definiti anche due criteri associati: il potenziale effetto di una LG sui costi dell'assistenza, ed il suo potenziale di ridurre il carico di malattia e la morbidità ed il miglioramento della qualità delle cure.

L'applicazione dei diversi criteri considerati, soprattutto il criterio epidemiologico ed economico, per la scelta degli argomenti oggetto delle linee guida presuppone l'acquisizione di dati correnti o raccolti *ad hoc* al fine di valutare l'importanza del tema e l'effetto dell'applicazione delle linee guida. Il criterio epidemiologico appare il più trasparente e, probabilmente, il più oggettivo ed è proposto come il più importante criterio da adottare nella scelta degli argomenti. (Tab. 1). (5)

La produzione *ex novo* di linee guida comporta un notevole impegno di tempo e risorse. In un contesto locale o comunque di risorse limitate, il criterio della disponibilità e qualità delle evidenze scientifiche potrebbe rappresentare il modello più adeguato per avviare un programma di miglioramento dell'assistenza basato su evidenze che abbia capacità di impatto sulla pratica clinica.

Un approccio tradizionale basato esclusivamente sul criterio economico, propone di massimizzare il guadagno (comunque misurato) in un contesto di risorse limitate, che implica una valutazione del programma e dell'analisi costo-efficacia. Tuttavia questo tipo di approccio incontra tre evidenti difficoltà: metodologia della valutazione economica, inclusione di criteri di equità, vincoli e barriere nell'applicazione. (13)

Valutazione economica

L'esame della letteratura riguardo all'utilizzazione della valutazione economica come strumento per la determinazione del *prioriy setting*, soprattutto per quanto riguarda l'analisi costo-efficacia, costo-beneficio, evidenzia che questo tipo di valutazione costituisce uno strumento potente, ma problemi metodologici e barriere pratiche ne limitano l'applicazione al processo decisionale. (Tab.2) (13)

Problemi metodologici limitano l'applicabilità e la fattibilità degli studi che possono risultare costo-efficacia in determinate situazioni o contesti e non in altri. Infatti, gli studi possono essere esaminati da diverse prospettive (politica, sociale, istituzioni sanitarie, terzo pagante) e la loro applicabilità può risultare diversa da una prospettiva piuttosto che da un'altra. Le differenze tra i diversi sistemi sanitari, la variazione nei costi e nell'incidenza di malattia comportano che i risultati degli studi non sempre sono generalizzabili ad altri contesti. Le caratteristiche di differenti gruppi popolazioni studiate possono influenzare la valutazione costo-efficacia. Sarebbe opportuno che gli studi di valutazioni economica siano condotti prima che determinate tecnologie siano ampiamente utilizzate, in quanto comportamenti stabilizzati sono difficili da modificare.(Tab. 2)

Tuttavia, l'analisi costo-efficacia(CEA) è comunque un potente strumento per la determinazione del *priority setting* e l'evidenza di questi limiti non implica che non deve essere considerata: è ipotizzabile che miglioramenti nella metodologia possono accrescere la sua pratica utilizzazione. (13) (14)

Valutazione di equità nell'accesso alle cure

Il criterio dell'equità nel *priority setting* fa riferimento alla capacità di determinare un'imparziale allocazione di risorse. Nella letteratura il concetto di equità è diversamente considerato: "egualitarismo" che implica che ognuno dovrebbe aver garantito un identico stato di salute;

"allocazione di risorse in rapporto alle necessità" che è correlato ad una definizione dei bisogni;

"ruolo degli interventi salvavita (*rescue*)" che significa valutazione delle scelte collegate al trattamento di condizioni caratterizzate da imminente pericolo di vita;

"uguale accesso", termine utilizzato spesso per definire il concetto di accesso appropriato e necessario, la nozione di offrire un trattamento minimo garantito, che coinvolge a sua volta la definizione di un pacchetto di servizi sanitari essenziale;

"principio del massimo/minimo", che richiede l'eliminazione degli interventi non appropriati.

Spesso questi diversi significati del concetto di equità risultano apparire solo teorici e distanti dai problemi connessi ad una loro pratica applicazione. Tuttavia, la maggior parte delle considerazioni di equità possono essere ricondotte a due grossi gruppi di considerazioni: equità è riferita ad un concetto di bisogno ed equità è riferita ad accesso ai servizi. (15)

Vincoli di contesto

I vincoli di contesto riguardano i vincoli pratici che possono influenzare coloro che sono deputati alla decisione, quando è considerata la sola massimizzazione del rapporto efficienza-equità previsto dal tradizionale metodo economico.

Parecchi modelli di economia politica evidenziano una gamma di vincoli supplementari presenti in un contesto politico (necessità di guadagnare il consenso elettorale per assicurarsi la rielezione, interessi correlati a particolari gruppi di utenti o la necessità di rispondere a gruppi potere.).

Infine, vanno considerati le interazioni importanti esistenti fra i diversi sistemi di finanziamento del servizio sanitario e la regolazione dei processi di scelta delle priorità, anche se in linea di principio, questi due processi dovrebbero essere indipendenti. Forme particolari di finanziamento possono interessare in modo diverso i pazienti e gli erogatori di assistenza (*provider)* ed essere collegate alle scelte di politica dei redditi ed al sistema fiscale.

Tabella 2. Limiti metodologici dell'analisi costo-efficacia.

1. Risultati ed applicabilità differenti quando l'esame è condotto da prospettive diverse (sociale, istituzioni sanitarie, terzo pagante).
2. Studi non generalizzabili ad altri contesti, in quanto le caratteristiche dei sistemi sanitari, l'incidenza di malattia e i costi variano.
3. Le caratteristiche della popolazione possono influenzare la valutazione costo-efficacia.
4. Elevato grado di incertezza riguardo i parametri utilizzati nella valutazione.
5. Necessità che gli studi di valutazioni economica siano condotti prima che determinate tecnologie siano ampiamente utilizzate.
6. Valutazione di possibili interazioni tra i costi e la valutazione di efficacia di programmi differenti.

Esperienze e modelli considerati di riferimento

Nei sistemi sanitari a finanziamento privato i criteri di razionalizzazione sono spesso impliciti, mentre nei sistemi pubblici i criteri di razionalizzazione sono spesso correlati ad una decisione formale e pubblica. Infatti, nel Regno Unito il *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) ha evidenziato la necessità di una maggiore trasparenza e chiarezza nella scelta delle priorità assistenziali. Le decisioni nel processo di *priority setting* sono basate su valutazioni che possono risultare in conflitto. Ad esempio, la concessione di modesti benefici a molte persone può apparire più conveniente della concessione di determinati benefici a pochi. Questo conflitto decisionale può essere risolto in un processo di *priority setting* trasparente, in cui sono evidenti le motivazioni su cui la decisione è basata.

La "valutazione economica ragionata" *(accountability for reasonableness*) è una struttura concettuale che può essere utilizzata nei processi decisionali per la scelta delle priorità in ambito sanitario. È stata sviluppata negli USA nel contesto dell'*Health Maintenance Organizatuion* (HMOs), rete assistenziale gestita direttamente dalle società assicurative. È basata teoricamente sul concetto di giustizia e dà molto risalto alla decisione democratica. È focalizzata sul processo e specifica le circostanze che permettono che l'applicazione del concetto di imparzialità: attinenza, pubblicità, evidenza e criterio applicativo.(16)

Tuttavia, non vi è accordo su quale sia il metodo più corretto. Metodi alternativi per la determinazione delle scelte di priorità, quali l'analisi costo-efficaia (*Cost-Efectiveness Analisys-CEA*) e la valutazione delle tecnologie sanitarie (*health technology assessment*), possono risultare più semplici concettualmente ai fini di una scelta. Il *panel* di esperti sulle metodologie di analisi costo-efficacia dell'Istituto di Medicina di Washington ritiene che l'analisi costo-efficacia non dovrebbe costituire il solo strumento di supporto alla decisione. Alcuni studi hanno evidenziato che l'analisi economica ha un effetto diretto molto limitato sul processo di regolazione delle scelte (*priority setting*). (17) (7)

La "valutazione economica ragionata" può fornire un obiettivo per la valutazione delle priorità, identificando ad esempio procedure di "buona" pratica clinica ed occasioni per miglioramenti. (18)

1. L'esperienza Canadese: i risultati di una speciale "survey"

Facendo seguito alla *review* della letteratura sopra riportata, Batista e coll. hanno pubblicato nello stesso anno 1995 i risultati di un particolare programma di *survey* riguardo alla definizione del *priority setting* nell'elaborazione e produzione di linee-guida. Lo studio ha riguardato l'analisi dei dati raccolti attraverso la somministrazione di un questionario in cui era richiesto di esprimere una valutazione su 7 criteri attraverso una scala di 5 punti (da molto importante a assolutamente non importante). Sono stati spediti questionari a 107 potenziali partecipanti, 55 dei quali sono ritornati completati. (Tab. 3) (19)

I destinatari del questionario non erano richiesti di ordinare il criterio rispetto ad un altro e perciò potevano valutare tutti e sette allo stesso modo.

I partecipanti alla ricerca risultavano appartenere ai seguenti gruppi: albi professionali dei medici, organizzazioni governative e paragovernative, associazioni mediche provinciali e territoriali o altre organizzazioni rappresentative di medici a livello provinciale, società nazionali di specialità, altri. Le differenze tra gruppi non risultavano significative. Tutti i gruppi identificavano il carico di malattia sulla popolazione come un fattore molto importante nella scelta delle priorità per lo sviluppo di LG e ritenevano il livello di evidenze scientifiche come un importante fattore, valutato con qualche preoccupazione riguardo alla sua applicabilità. I costi correlati allo sviluppo di una e l'interesse dei medici ad avere LG disponibili ricevano uno score valutativo basso.

MEDIC 2006; 14.3: 18-61

Tabella 3. Criteri per determinare la priorità di scelta degli argomenti di una LG.

1. carico di malattia sulla popolazione,
2. carico economico della malattia sulla società,
3. costi del trattamento sul sistema sanitario,
4. variabilità della pratica clinica,
5. stato delle conoscenze scientifiche,
6. costi di produzione e sviluppo di linee-guida,
7. interesse del medico di avere disponibilità di LG .

check-list di 7 criteri su una scala di 5 punti (da molto importante a assolutamente non importante) applicati nella "survey" canadese da Batista R e coll.

Adattata da: (19)

La richiesta di specificare altri criteri diversi da quelli indicati nel questionario determinava una varietà di riposte, che poteva essere ricondotta a tre gruppi di argomenti: necessità di LG per ridurre i rischi connessi a trattamenti inappropriati, esistenza di un gruppo leader con sufficiente risorsa per sviluppare e implementare LG, evidenza di capacità di una LG nel modificare i comportamenti clinici.

I risultati della sorveglianza possono essere riassunti come segue.

Attenzione alla salute della popolazione e preoccupazione di aumentare qualità dell'assistenza erogata appaiono essere il più importante atteggiamento di pensiero nei riguardi delle linee-guida. I problemi relativi ai costi, quando misurati in termini di costi del trattamento sul sistema sanitario o di carico economico della malattia sulla società, sono associati a diversi livelli di considerazione e dipendono dalle caratteristiche dell'organizzazione chiamata ad operare le scelte. I costi della cura e della malattia appaiono essere la preoccupazione maggiore per i livelli di governo del sistema piuttosto che per i portatori di interessi (*stakeholders*), in modo particolare le associazioni mediche.

La variabilità della pratica clinica può fornire indicazioni sulla determinazione delle priorità nella scelta degli argomenti, a condizione che i metodi utilizzati per valutare l'entità del grado di variabilità siano appropriati. La variabilità può esporre i pazienti ad un danno sostanziale o a perdita di beneficio se la pratica assistenziale ha un profilo rischio- beneficio particolarmente complesso.

I partecipanti alla *survey* sono apparsi poco preoccupati di una partecipazione della collettività al processo di produzione e sviluppo di LG. (19)

Gli AA. derivano dai risultati di questa speciale *survey* la considerazione che la scelta dell'argomento da parte dei produttori di LG deve tener conto delle risorse disponibili, del contesto di pratica clinica in cui saranno introdotte e del grado di probabilità che esse avranno di migliorare le condizioni di salute della popolazione e ridurre i costi del sistema sanitario. Batista e coll. si raccomandano che l'analisi e l'approccio basato su un uso intensivo dei dati, comunque utile nel *Technology Assessment* o nello sviluppo di LG, non dovrebbe essere sostitutivo del processo di costruzione del consenso tra i portatori di interessi. Lo sviluppo di LG che risultano non accettate dai medici o che non abbiano *audience* nei pazienti non produrrà nessun beneficio di lunga durata, diminuirà il peso ed il livello di considerazione di ciascuna delle parti coinvolte (pazienti e medici).

2. La metodologia per la scelta delle priorità seguita da "Agency for Health Care Policy and Research" (AHCPR)-NIH

AHCPR ha pubblicato nel 1991 una metodologia per la selezione degli argomenti per LG di pratica clinica che coinvolge diversi *step*:

Definizione di criteri per la scelta delle priorità

Sollecitare proposte di *topic* per LG

Utilizzare gruppi di esperti e di medici per proposte e valutazione addizionale di argomenti riguardanti specifiche condizioni cliniche.

Valutazione delle proposte in rapporto ai criteri di scelta predeterminati, tenendo in considerazione risorse e LG esistenti

Sollecitare commenti sulla proposta di *topic* attraverso la pubblicazione sul *Federal Register*

Rivalutazione dei commenti e proposta di una lista di priorità

Elaborazione della proposta finale.

Prima della pubblicazione dei *topic* per commenti sul *Federal Register*, il Forum organizza gruppi multidiscipli-

nari di medici coinvolti nelle cure di malattie cardiovascolari, malattie infettive/immunitarie, gastrointestinali, malattie muscolo scheletriche, disordini neurologici o assistenza prenatale. I gruppi inviano via *mail* proposte di *topic* e partecipano alla discussione ed effettuano una valutazione. Proposta di *topic* sono anche richieste ad altre fonti, incluse altre agenzie governative.

I criteri identificati da AHCPR riguardano essenzialmente: prevalenza di un problema clinico, costi, carico di malattia, grado di incertezza sull'appropriatezza delle cure, disponibilità di evidenze su cui basare la valutazione, potenziale impatto di una LG, rilevanza di un particolare problema riguardante l'organizzazione che sostiene e/o propone la LG. (20)

3. La metodologia del processo di scelta delle priorità adottata dal "Scottish Intercollegiate Guideline Network" (SIGN).

L'esperienza del SIGN e di altre organizzazioni che producono e sviluppano LG ha dimostrato che la scelta di argomenti appropriati per lo sviluppo di LG è cruciale. Le LG dovrebbero indirizzare specifiche necessità assistenziali e ci dovrebbe essere un'aspettativa che il cambiamento è possibile e che, se le LG sono seguite, vi è il potenziale per migliorare la qualità della cura e/o l'*outcome* dei pazienti.

Nel programma SIGN gli argomenti sono scelti sulla base del carico di malattia, l'esistenza di una variabilità della pratica clinica, ed il potenziale di miglioramento dell'*outcome*. Sono considerati i seguenti criteri :

Aree di incertezza clinica come evidenziato dall'esistenza di ampia variabilità clinica.

Condizioni in cui vi è dimostrazione di efficacia di un trattamento e riduzione della mortalità.

Malattie iatrogene o interventi che comportano un significativo rischio.

Aree di priorità clinica per il *National Health Service* (NHS) in Scozia *(al momento: malattia coronaria, stroke, cancro, e malattia mentale).*

Obiettivi strategici del *National Health Service* (NHS) in Scozia: miglioramento della salute ed analisi delle disuguaglianze, specialmente riguardo ai bambini e agli adolescenti, assistenza primaria e comunitaria e ristrutturazione dei servizi ospedalieri.

La percezione della necessità di LG, come indicato da *network* collaborativi con *stakeholders* di rilievo.

Un gruppo o singoli possono proporre a SIGN un argomento per LG. Sono stati stabiliti sei speciali sottogruppi (cancro, malattia cardiovascolare e medicina generale, malattia mentale e difficoltà dell'apprendimento, assistenza primaria, chirurgia, salute della donna e del bambino) che utilizzano determinati *network* clinici per identificare una "lista indicativa" di argomenti per LG su cui concordano i medici di medicina generale. Un *Advisory Group* sovraintende al lavoro dei sottogruppi e garantisce coordinamento ed interazione, dal momento che molti argomenti possono essere rilevanti per più specialità. *Advisory Group* è anche rappresentativo del NHS *Quality Improvement Scotland* per garantire complementarità tra il programma SIGN e i programmi di valutazione degli standard clinici e delle tecnologie sanitarie. Sono considerate anche altre LG, in particolare le LG che sono state commissionate dal NICE *(National Institute for Clinical Excellence*) in Inghilterra e Galles, per evitare potenziale duplicazioni di sforzi.

Il gruppo proponente inoltra al *Guideline Programme Advisory Group* insieme alla proposta di LG un lavoro preparatorio consistente in una vera e propria ricerca di evidenze in letteratura riguardanti l'argomento della LG. Nessun tentativo di focalizzazione su specifiche questioni è effettuato in questo stadio. Le ricerche sono ristrette a sistematiche *review* prodotte *da Cochrane Collaboration* o coperte da *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* (DARE) e *Randomised ControlledTtrials* (RCTs) identificati attraverso ricerca su *Embase o Medline* con riferimento ai tre anni precedenti. A questo stadio un *check* è anche effettuato per vedere se un'altra LG di buona qualità è stata prodotta sull'argomento, attraverso la ricerca attiva su siti WEB specificamente identificati. La proposta di LG viene inoltrata utilizzando un apposito *application form*, strutturato in modo da permettere l'applicazione di uno strutturato processo di valutazione. (Tab. 4) (21)

I sottogruppi di specialità utilizzano *network* clinici multidisciplinari per verificare se vi è un generale accordo sulla necessità di una LG nel settore e stabilire l'ambito di valutazione della LG. Essi sottomettono al *Guideline Programme Advisory Group* la loro lista di priorità di potenziali argomenti di LG, che a sua volta seleziona un numero di *topic* da sottoporre alla discussione del *SIGN Council* in un meeting a cadenza annuale. Al meeting del *SIGN Council* viene presentato una proposta completa di LG ordinate in distinti elenchi di argomenti nuovi ed argomenti rivalutati. Viene utilizzato uno specifico strumento di valutazione di idoneità delle proposte per assistere la decisione nel processo di prioritizzazione. Gli argomenti che ricevono la valutazione più elevata sono inclusi nel programma *SIGN*.

Il contesto italiano: il Piano Nazionale Linee-Guida (PNLG)

Il Piano sanitario nazionale 1998-2000 e il decreto legislativo di razionalizzazione del SSN 229/99 stabiliscono le premesse e definiscono gli obiettivi del Programma nazionale per la qualità (PNQ), nel contesto del quale il Programma nazionale per le linee guida (PNLG) rappresenta uno degli strumenti principali.

Tabella 4. SIGN's standard guideline application form.

1.	Riassunto dei problemi clinici e dei risultati che devono essere conseguiti.
2.	Informazioni dettagliate sul gruppo proponente o dell'istituzione che supporta la proposta.
3.	Breve motivazione dell'argomento clinico (clinical topic) che sarà oggetto della LG proposta.
4.	Evidenza di variabilità della pratica clinica nella patologia considerata.
5.	Indicazione dei potenziali benefici derivanti da una efficace implementazione della LG.
6.	Identificazione dei gruppi di pazienti su cui la LG sarà applicata.
7.	Definizione degli aspetti del management della condizione clinica a cui sarà applicata la LG (specificazione se per cure primarie e secondarie).
8.	Una indicazione dei professionisti sanitari potenzialmente coinvolti
9.	Indicazione della entità e forza delle evidenze disponibili che supportano raccomandazioni di pratica clinica, con citazione delle evidenze chiave.
10.	Informazioni su esistenti LG o sistematiche review nel campo.

Adattata da: (21)

In precedenza nella legislazione italiana è possibile trovare riferimento ai cosiddetti «percorsi diagnostici e terapeutici» in diverse leggi finanziarie:

Il compito del PNLG è quello di fornire indicazioni utili al medico e al malato nella pratica clinica di tutti i giorni. Obiettivo del PNLG è quello di mettere a disposizione dei professionisti, dei servizi e delle Aziende sanitarie strumenti operativi per garantire un uso appropriato degli interventi inclusi nei livelli essenziali di assistenza garantiti dal Sistema sanitario nazionale.

Il quadro normativo di riferimento

Il Ministero della salute con decreto ministeriale del 30 giugno 2004 ha disposto la costituzione del Sistema nazionale Linee-Guida per attuare un maggior coordinamento delle istituzioni che a livello centrale concorrono a sviluppare delle linee guida, costituito da:

Comitato strategico, presso la Direzione generale della programmazione sanitaria, con il compito di promuovere l'elaborazione delle linee guida, verificare le modalità di finanziamento e promuovere le attività di comunicazione;
- *Comitato organizzativo del sistema nazionale delle linee guida*, presso l'Agenzia per i servizi sanitari regionali (ASSR). Supporta il Comitato strategico, opera una ricognizione delle attività in corso, elabora programmi di fattibilità che prevedono obiettivi e azioni da compiere e recepisce le linee guida dai Gruppi di lavoro nazionali
- *Gruppi di lavoro nazionali*, costituiti presso il Ministero della salute, l'ASSR e l'Istituto superiori di sanità (ISS), che possono essere anche attivati, sulla base delle indicazioni del comitato organizzativo, presso IRCCS, Regioni, altri enti pubblici. A questi gruppi di lavoro nazionali, composti di esperti del settore, con particolare riferimento alle società scientifiche, è assegnato il compito di elaborare linee guida e inviarle al Comitato organizzativo.

Conclusioni

L'adozione di appropriati criteri di scelta per lo sviluppo di LG in sanità è un'operazione complessa. Questa rassegna illustra i molti ostacoli teorici, politici e pratici che i livelli decisionali sono costretti ad affrontare.

L'adozione di un metodo di valutazione economico per la scelta delle priorità presenta molti vantaggi, non ultimo il fatto che costringe i *decision maker* ad una definizione esplicita degli obiettivi del processo di scelta, anche quando questi non possono essere facilmente misurati.

Una prospettiva economica determina il coinvolgimento nel processo di scelta di una serie di criteri spesso all'origine di conflitti o contrapposizioni, fornendo uno strumento per la loro risoluzione e l'individuazione di scelte alternative.

Tuttavia, la valutazione economica è solo un elemento del processo di *priority setting* e non può essere utilizzata in maniera isolata e distinta dai molti altri fattori che influenzano la decisione e che risultano difficili da includere in modelli economicisti

Le scelte nel processo di determinazione delle priorità finalizzate a sviluppo di LG dipende in gran parte anche da

circostanze e vincoli di contesto. In linea di principio si può sostenere che la valutazione economica tradizionale può essere ampliata fino a comprendere sia criteri di equità che i numerosi vincoli di contesto che influenzano le decisioni.

Tradizionalmente, le scelte delle priorità per le nuove tecnologie sono state basate su prova di efficacia, economicità ed interesse dei pazienti. Il metodo della "valutazione economica ragionata" può essere utilizzato per la definizione delle scelte di priorità e costituire una base razionale per identificare argomenti importanti per lo sviluppo di LG coerenti con le scelte di politica sanitaria.

Bibliografia

1. Grilli R, Penna A, Liberati A. Migliorare la pratica clinica. Il Pensiero Scientifico editore, Roma 1995.
2. Woolf SH. Practice guidelines, a new reality in medicine. Methods of developing guidelines. Arch Intern Med 1992; 152: 946-952.
3. Lauria FN. Linee-guida: razionale per una progressiva utilizzazione nella pratica clinica delle malattie infettive. Giornale Infezioni Ospedaliere 2000; 7(4): 140-55.
4. Lauria FN, Vanacore P, Casciello M. Role of guide-lines in clinical practice for the management of HIV-related diseases. Ann NY Acad Sci. 2001;946: 310-23.
5. Batista RN, Hodge MJ. Setting priorities and selecting topics for clinical practice guidelines. CMAJ 1995; 153: 1233-37.
6. Henshall C, Oortwjiin W, Stevens A, Granados A, Banta D. Priority setting for health technology assessment. Theoretical considerations and practical approaches. Priority setting Subgroup of the EUR-ASSESS Project. Int J Technol Assess Health Care 1997; 13: 144-85.
7. Setting Priorities for Clinical Practice Guidelines. Institute of Medicine (IOM). The National Accademies Press 1995: 57-72.
8. Berger JT, Rosner F. The ethics of practice guidelines. Arch Intern Med 1996; 156: 2051-2055.
9. Dan M, Digito A, Piccinni P, et al. Documento per l'adeguatezza del trattamento per i pazienti ricoverati in Rianimazione. Monitor 1998/4: 83-90.
10. Hengelhardt HT. Manuale di bioetica. Il Saggiatore, Milano 1999.
11. NIH Consensus Conference. Critical Care Medicine. JAMA 1983; 250: 798-804.
12. Consensus Statement on the Triage of Critically ill patients. Society of Critical Care Medicine Ethics Committee. JAMA 1994; 271: 1200-1203.
13. Eddy DM: Selecting technologies for assessment. Int J Tech Assess Health Care 1989; 5: 485-501.
14. Phelps CE, Parente ST. Priority setting in medical technology and medical practice assessment. Med Care. 1990 Aug;28(8):703-23.
15. Birch S, Abelson J. Is reasonable access what we want? Implications of, and challenges to, current Canadian policy on equity in health care. International Journal of Health Services 1993; 23(4): 629-653.
16. Blumstein J F. The Oregon experiment: The role of cost-benefit analysis in the allocation of Medicaid funds. Social Science and Medicine 1997;45(4):545-554.
17. Eddy D M. Oregon's method: Did cost-effectiveness analysis fail? Journal of the American Medical Association 1991;266 (15): 2135-2141.
18. Martin DL et al. Priority Setting in Surgery: Improve the Process and Share the Learning. World J. Surg. 2003; 27: 962–966.
19. Carter AO, Batista R, et al. Report on activities and attitudes of organizations active in the clinical practice guidelines field. CMAJ. 1995;153(7):901-7.
20. Phelps CE, Mooney C. Correction and update on "priority setting` in medical technology assessment. Med Care 1992; 30: 744-751.
21. Birch, S, Gafni A. On being NICE in the UK: Guidelines for technology appraisal for the NHS in England and Wales. Health Economics 2002;11(3): 185-191.

MEDIC 2006; 14.3: 18-61

Il Valore Giuridico delle Linee Guida nell'Accertamento della Responsabilità Professionale

Legal Significance of Guidelines in the Appraisal of Professional Responsibility

G LA MONACA[1], RAFFAELA GABRIELI[2]
[1]Specialista in Medicina Legale e delle Assicurazioni. Dottore di Ricerca in Scienze Medico-Forensi
[2]Specialista in Medicina Legale e delle Assicurazioni. Dottore di Ricerca in Scienze Medico-Forensi

Premessa Negli ultimi decenni i progressi nella scienza medica hanno favorito la produzione di linee guida al fine di catalogare le conoscenze acquisite e condensarle in documenti scritti, validati dagli organismi scientifici competenti nello specifico settore e periodicamente aggiornati, che possano costituire un'utile guida per l'operato dei medici nelle singole branche specialistiche, consentendone anche un rapido ed agevole aggiornamento. **Descrizione** Viene esaminato nel presente lavoro il punto di vista giuridico e medico-legale relativamente all'impiego delle linee guida in ambito giudiziario quale parametro per la valutazione della condotta professionale del medico. Vengono specificamente prospettati i rischi connessi ad un uso distorto ed acritico delle linee guida, enfatizzandone il carattere di regole generali e non cogenti che devono comunque essere rapportate alla specificità del singolo caso. **Conclusioni** Gli Autori concludono che, per quanto le linee guida possano rappresentare degli indicatori di condotta perita e diligente utili tanto per il medico, quanto per chi debba valutarne l'operato sotto il profilo giuridico, il non attenersi ad esse non può automaticamente configurare una violazione di regole doverose di condotta professionale. Esse, piuttosto, devono essere utilizzate in modo ponderato, considerandone gli obiettivi e i limiti e nel rispetto del principio dell'autonomia responsabile che sottende l'esercizio della professione medica.

Parole Indice Responsabilità professionale. Linee guida. Colpa

Background *In the last decades progress in medical science has encouraged the production of guidelines so as to catalogue and summarize new discoveries in written documents, approved by the scientific bodies which are competent in the specific area and periodically updated, so that these guidelines may prove an useful guide for doctors in their specific areas and a quick and easy means for their continuing education.* ***Description***. *This paper describes the legal and legal-medicine perspective with respect to the adoption of guidelines in court as a means for the appraisal of professional conduct of doctors. This paper specifically considers the risks connected with a reckless and deviated adoption of guidelines and emphasizes that they are non-binding and general rules, which have to be, in any event, adapted to the peculiarities of the single event.* ***Conclusion***. *The authors come to the conclusion that, although guidelines may prove valid indicators of diligent and informed conduct, thus useful both for doctors and for those appraising their conduct under the law, non-compliance to these guidelines should not be considered automatically a violation of mandatory rules of professional conduct. Rather, guidelines should be used sensibly, considering their purposes and limits and respecting the principle of responsible autonomy, which underlines the medical profession.*

Index Terms. *Professional Responsibility. Guidelines. Misconduct.*

Il lavoro spetta in pari misura agli autori
All authors participated equally in this work

Indirizzo per la corrispondenza
Address for correspondence

Dott. Giuseppe La Monaca
Via Prisciano 42
00136 Roma
Tel. 06-35346666, Tel./Fax 06-35348568, Cell. 339-8325915
E-mail: g.lamonaca@tiscali.it

La medicina, al pari e forse ancor più di altre branche del sapere scientifico, vede quotidianamente arricchirsi il proprio bagaglio di nozioni di ordine teorico e pratico attraverso le esperienze di ricerca e di lavoro che provengono da tutto il mondo e che riguardano ogni suo singolo settore specialistico.

A questi contributi la medicina deve il suo incessante sviluppo che, d'altra parte, è oggi favorito anche dalla possibilità di una rapida circolazione delle conoscenze e delle esperienze acquisite attraverso i moderni mezzi di informazione e di comunicazione e le risorse del web.

In questo contesto il medico è chiamato a tenere faticosamente il passo dell'evoluzione delle conoscenze e quindi ad un costante sforzo di aggiornamento, cui consegue d'altra parte, inevitabilmente, una sempre maggiore subspecializzazione delle proprie competenze. I mezzi che il medico si obbliga ad impiegare in un determinato momento storico, e le correlate regole di condotta tecnica che con adeguata diligenza è tenuto ad osservare, sono indubbiamente fondati sulle nozioni acquisite negli studi universitari e mediante l'esperienza professionale quotidiana, ma anche sulle conoscenze derivanti da tale processo di aggiornamento che questi è tenuto ad intraprendere con i più vari mezzi.

Parallelamente, d'altra parte, si è avvertita l'esigenza nel mondo scientifico di ordinare e catalogare le conoscenze acquisite e di racchiuderle e condensarle in documenti scritti, validati dagli organismi scientifici competenti nello specifico settore e periodicamente aggiornati, che possano costituire un utile, ma anche imprescindibile, riferimento per l'operato dei medici per l'autorevolezza della loro provenienza.

La proliferazione nel secondo dopoguerra di Dichiarazioni, Raccomandazioni, Risoluzioni, Codici deontologici e Guide di Etica Medica e, in epoca più recente, di Linee Guida, Protocolli, Conferenze di Consenso scaturisce proprio dalla consapevolezza della molteplicità dei problemi messi in moto dai progressi della medicina e delle scienze biologiche e dei rischi che ne conseguono.

Alla base di molti dei suddetti documenti vi è l'intento di offrire una guida nell'esercizio della professione e di rendere quanto più omogenee, nei limiti delle possibilità concrete, le scelte diagnostiche e terapeutiche dinanzi a quadri nosologici ben definiti per garantire un elevato standard nella qualità dell'assistenza. È evidente, d'altra parte, che tali documenti finiscono spesso inevitabilmente per divenire anche degli strumenti in riferimento ai quali poter valutare l'adeguatezza della condotta del medico nelle singole circostanze.

Una delle definizioni delle *linee guida* più comunemente impiegate a livello internazionale è quella introdotta nel 1992 dall'*Institute of Medicine*, secondo cui le linee guida sono "raccomandazioni di comportamento clinico, prodotte attraverso un processo sistematico allo scopo di assistere medici e pazienti nel decidere quali siano le modalità di assistenza più appropriate in specifiche circostanze cliniche" (1).

Successivamente la *Agency for Health Care Policy and Research* ha introdotto le seguenti ulteriori definizioni (2):

Linee guida per la pratica medica: indicazioni sviluppate sistematicamente al fine di assistere medici e pazienti nel decidere sull'appropriatezza dell'assistenza in determinate circostanze cliniche il cui scopo principale è quello di migliorare la performance.

Criteri di revisione medica: indicazioni sviluppate sistematicamente al fine di registrare l'appropriatezza di specifiche decisioni cliniche, servizi, esiti il cui scopo principale è quello di valutare la performance.

Standards di qualità: indicazioni ufficiali circa il livello minimo, il livello di eccellenza e il range di performance o di risultati accettabili.

Obiettivi analoghi alle linee guida hanno le *conferenze di consenso*, che si concludono spesso, per l'appunto, con la produzione di linee guida. Diversi invece sono i *protocolli*, che hanno un valore cogente e rappresentano un predefinito e rigido schema di comportamento diagnostico e terapeutico tipico di un programma di ricerca clinica sperimentale, elaborato e preteso per assicurarne la riproducibilità e quindi l'attendibilità scientifica (3).

Peraltro si deve rilevare che le linee guida, soprattutto negli Stati Uniti, sono state concepite anche con finalità di contenimento della spesa sanitaria e di ottimizzazione nella allocazione delle risorse economiche e tecnologiche (4).

Negli ultimi anni vi è stato d'altra parte un notevole accumulo di linee guida, tanto da sollevare l'esigenza di una loro revisione critica. Vi è chi le discute ricordando l'importanza della globalità dell'approccio al singolo paziente e chi, come Federspil e Scandellari, sottolinea che "la loro accettazione non può essere del tutto incondizionata ma deve venire sottoposta ad un'analisi critica ed eventualmente circoscritta da limitazioni precise" (5).

Contestualmente desta perplessità la possibilità di un utilizzo distorto rispetto ai loro primari obiettivi, in ambito giudiziario, ove esse finissero per essere interpretate e impiegate in tale contesto come un parametro imprescindibile ed inopinabile di condotta professionale diligente, prudente e perita, tale da farne scaturire quanto meno presunzioni di condotta colposa per quei sanitari che se ne discostassero.

Nel merito Hyams et al. già nel 1995 sottolineavano che in ambito giudiziario l'uso delle linee guida era in sensibile aumento e che tra le più utilizzate vi erano quelle elaborate dalla Società Americana di Ostetricia e Ginecologia. Gli Autori inoltre rilevavano che l'uso accusatorio delle li-

nee guida era più frequente di quello difensivo[1] e che proprio tale impiego poteva portare ad un "raffreddamento" dell'interesse verso lo strumento delle linee guida (6).

Al riguardo Fiori nella sua monografia sulla "Medicina Legale della responsabilità medica" (3) sottolinea che non si può negare l'utilità pratica delle linee guida e delle conferenze di consenso "a condizione che ne siano chiari, ai medici prima ancora che al pubblico ed ai giuristi, gli obiettivi ed i limiti". Egli in particolare, dopo aver rilevato gli aspetti positivi correlati al loro impiego, osserva quanto segue: "Sono invece aspetti negativi, sotto il profilo clinico, l'eventuale loro utilizzazione non personalizzata sul singolo paziente; e sotto il profilo medico-legale, il rischio che questi documenti possano essere strumentalizzati per accusare i medici di condotta colposa, addebitando a taluni di loro di non essere informati (per imperizia e negligenza) su determinate Linee Guida e comunque di non averle seguite, quasi che esse siano tassativamente vincolanti e che il non seguirle configuri addirittura una colpa specifica. Ciò può essere vero nei pochi temi in cui le Linee Guida rappresentano un traguardo univoco, raggiunto e consolidato da tempo e privo di valide alternative. Ma nella maggior parte dei casi, invece, questi documenti-guida non possono minare in radice il principio professionale dell''abito su misura' terapeutico, da confezionarsi per ogni specifico paziente in ragione delle sue peculiarità personali psicofisiche, senza dire del ruolo che possono giocare, a seguito dell'informazione al paziente, le personali preferenze di quest'ultimo, talvolta esaudibili anche se non in sintonia con una determinata Linea Guida. (…) In altri termini, mentre si deve riconoscere l'importanza e l'utilità delle Linee Guida redatte da qualificate società scientifiche o da gruppi di lavoro di livello internazionale, si deve contestualmente sottolineare il loro valore relativo per i singoli casi e la loro flessibilità e correggibilità nel corso degli anni".

Sotto il profilo giuridico Parodi e Nizza (7) ritengono che la tipicizzazione dell'illecito colposo passa anche e soprattutto "attraverso una definizione di 'protocolli' di settore, che si pongano non solo come elemento di chiarezza nel rapporto con l'utente ma anche come vero momento di garanzia per l'operatore sanitario". Osservano infatti gli Autori: "L'individuazione di protocolli, possibilmente ad opera degli specialisti dei singoli settori, può costituire in effetti un efficace strumento per garantire: gli interessi dei medici - potenziali indagati - che devono avere il diritto di poter conoscere previamente i limiti comportamentali oltre i quali si accede alla sfera della rilevanza penale; gli utenti del servizio, che devono poter contare su un livello minimo di efficienza globale e d'altro canto non devono essere lasciati nella condizione di coltivare aspettative infondate ogni qualvolta all'intervento del servizio sanitario non corrisponda un esito favorevole; il buon andamento della stessa pubblica amministrazione, che dovrebbe anch'essa poter rapportare a parametri oggettivi - o oggettivizzabili - non solo la valutazione sui singoli dipendenti ma anche quella sul 'prodotto' globale fornito, per garantire una ottimizzazione dello stesso".

Tali posizioni suscitano delle riserve e Fiori, al riguardo, osserva che esse "esprimono concetti tratti da altri settori del mondo moderno dove è realmente possibile da parte dell'uomo organizzare i propri 'prodotti' secondo regole produttive e commerciali sufficientemente codificate e dominabili", mentre la moderna medicina, anche quella esercitata nelle attuali Aziende Ospedaliere, rappresenta un settore troppo diverso e troppo lontano dalle suddette realtà. "Pertanto - prosegue l'Autore - non è purtroppo possibile, per i medici, soddisfare l'esigenza di 'conoscere previamente i limiti comportamentali oltre i quali si accede alla sfera della rilevanza penale', perché questi non sono in concreto codificabili, se non altro per la varietà delle malattie e delle situazioni cliniche. Ciò non significa, in definitiva, che i medici non debbano tentare, come fanno in continuazione, di aggiornare dinamicamente le proprie conoscenze e di organizzare, all'interno delle strutture sanitarie pubbliche e private, controlli di qualità finalizzati a migliorare le prestazioni ed i risultati. Ma questi strumenti non potranno mai essere paragonati - né nella loro natura né tantomeno nei 'prodotti' - con le 'ottimizzazioni' che un'azienda industriale, per fare un tipico esempio, può effettivamente prefiggersi, e realizzare, nel miglioramento o nella neoproduzione di manufatti" (3).

Indubbiamente le linee guida possono rappresentare degli indicatori di condotta perita e diligente utili tanto per il medico, quanto per chi debba valutarne l'operato sotto il profilo giuridico. Ad esse dunque si può fare riferimento per valutare la condotta professionale dei medici, ma utilizzandole sempre con prudenza ed equilibrio.

Nel merito Iadecola (8) osserva che per quanto le indicazioni delle Società scientifiche, fornite sotto forma di linee guida, rappresentino indubbiamente "momenti di sintesi scientifica e operativa importanti", contribuendo a definire i concetti di negligenza ed imperizia medica e consentendo al giudice penale la individuazione di comportamenti medici inadeguati perché ormai superati o non ancora avallati dalla comunità scientifica, il loro corretto impiego necessita di alcune imprescindibili puntualizzazioni. "Va infatti richiamata l'attenzione – afferma l'Au-

---

[1] "*A physician who complies with a guideline that sets forth the standard of care could have a strong defence in a malpractice case; that is, he or she could use the guideline as exculpatory evidence … Alternatively, failure to comply with a guideline might be evidence of negligence and, thus, would constitute inculpatory evidence*".

tore – sulla necessità che il giudice sia reso consapevole (e qui può essere decisivo il contributo dei periti) che la valenza delle c.d. linee guida, quali parametro di riferimento della corretta condotta medica, non è assoluta, poiché esse fissano sì le linee del contegno medico perito e diligente… ma si tratta di parametri prevalentemente generali, la cui applicazione concreta deve essere personalizzata avuto riguardo alle condizioni del singolo paziente". Esse quindi "non possono essere tassativamente vincolanti perché nella maggior parte dei casi il principio professionale resta quello dell'adeguamento del trattamento alla situazione specifica del paziente considerate le sue peculiarità psicofisiche e cliniche". Nella loro applicazione peraltro si deve sempre tener conto dei principi di autonomia e discrezionalità delle professioni intellettuali, che consentono al medico di avvalersi di metodi alternativi, purché ancora ritenuti validi e non definitivamente superati da provvedimenti più adeguati e vantaggiosi per il paziente. Osserva peraltro puntualmente Iadecola che la finalità delle linee guida è quella "di guidare e favorire l'operato del medico e non di essere lo strumento per valutarne in sede giudiziaria l'operato stesso".

Anche altri giuristi hanno sottolineato il carattere non vincolante delle linee guida. Tra questi menzioniamo il Bilancetti, giurista che, al pari di Iadecola, si è occupato spesso di problemi giuridici connessi con le professioni sanitarie, il quale nella sua monografia su "La responsabilità penale e civile del medico" (9) osserva che sia sotto il profilo deontologico, che sotto il profilo giuridico, spetta al medico, valutando caso per caso, il giudizio definitivo sulla utilità di principi di valenza generale, ma astratta – quali sono le linee guida – per quello specifico caso che egli deve in concreto trattare. "Non siamo cioè in presenza – rileva l'Autore – di regole di cogenza assoluta ma relativa, che abbisognano di essere verificate ogni volta, rapportandole al caso particolare: devono cioè essere mediate dalla professionalità ed esperienza del medico perché rimangano strumenti utili e non annientino la professionalità del medico attraverso una cieca e pericolosa osservanza". Anche in ambito deontologico del resto, secondo il Bilancetti, il dovere che ha il medico di "attenersi alle conoscenze scientifiche" (art. 5 del Codice di Deontologia Medica del 1998), di aggiornamento e di formazione professionale permanente per garantire l'adeguamento delle sue conoscenze e competenze al progresso clinico scientifico (art. 16 C.D.M.) e di utilizzare nella sua attività professionale prescrizioni e trattamenti "ispirati ad aggiornate e sperimentate acquisizioni scientifiche" (art. 12 C.D.M.) ricade pur sempre nell'ambito del principio cardine per cui "l'esercizio della medicina è fondato sulla libertà e sull'indipendenza della professione" (art. 4 C.D.M.). L'Autore quindi conclude che le linee guida possono essere utilizzate nelle aule giudiziarie, purchè "con la consapevolezza della loro funzione e valenza": il pericolo principale è infatti che i processi, in cui è contestata l'imperizia del medico, vengano definiti dal giudice solo sulla base delle linee guida; ma d'altra parte un uso distorto delle stesse in ambito giudiziario potrebbe anche trasformarle, al contrario, in un pericoloso alibi per il medico e in definitiva in uno strumento di medicina difensiva.

L'orientamento di Iadecola e di Bilancetti appare dunque perfettamente in linea con la modalità di recepimento delle linee guida prevalente in ambito sanitario e medicolegale. A titolo di esempio citiamo il recente contributo di Canavacci et al che, nell'ultima edizione della nota "Guida all'Esercizio Professionale per i Medici-Chirurghi e gli Odontoiatri" (10), sottolineano che la linea guida, diversamente dal protocollo, "non deve interpretarsi come un limite alla operatività del medico, ma, al contrario, come un suggerimento utile al professionista, per sviluppare metodologie di comportamento le più congrue e aggiornate relativamente a ogni singola fattispecie. Un contributo operativo positivamente concreto, dunque, solo che si abbia a mente che le linee guida in nessun modo limitano l'autonomia del medico, valendo come suggerimento della medicina ai suoi cultori, che possono e devono motivatamente discostarsene quando la singola circostanza lo richieda, adattando o modificando la metodologia suggerita a ogni pratica evenienza, trattandosi di una indicazione 'essenziale' la cui osservanza non dispensa in alcun modo il medico dalla responsabilità e che ogni professionista deve saper discernere e adattare secondo le proprie conoscenze ed esperienze scientifiche".

Il non attenersi a linee guida, dunque, non può essere automaticamente assimilato ad una violazione di regole doverose di condotta che era lecito pretendere dal medico e da cui possa farsi discendere una responsabilità professionale. Esse, piuttosto, devono essere utilizzate in modo ponderato, considerando soprattutto che gli avanzamenti scientifici e professionali – come puntualmente osserva Fiori – "non producono automaticamente l'obsolescenza di precedenti prassi, ma con esse convivono, spesso a lungo, fino ad una completa sostituzione: solo in quel momento l'avvalersi di una prassi ormai abbandonata può significare violazione di regola doverosa di condotta" (3).

I *mezzi* cui il medico è obbligato nella tutela della salute del paziente, in virtù della sua *posizione di garanzia*, non coincidono quindi con l'acritica applicazione di linee guida, né, per contro, possono limitarsi ad essa. In tal modo, del resto, non soltanto si snaturerebbe il senso stesso delle linee guida che, come sottolineato da più autori, rappresentano linee di riferimento di valenza generale, ma si mortificherebbe la stessa arte medica, la cui complessità scaturisce per l'appunto dalla variabilità e dalla peculiarità

delle modalità di manifestazione ed evoluzione dei processi morbosi nei singoli pazienti e dalla eterogeneità delle risposte individuali alle terapie.

Merita di essere citata, a conclusione di questa breve analisi, una recente pronuncia della Corte di Cassazione del 25.01.2002, nella quale si afferma la seguente massima: "È conforme ai principi di diritto valorizzare l'autonomia del medico nelle scelte terapeutiche, poiché l'arte medica, mancando per sua stessa natura, di protocolli scientifici a base matematica, spesso prospetta diverse pratiche o soluzioni che l'esperienza ha dimostrato efficaci, da scegliere oculatamente in relazione ad una cospicua quantità di varianti che, legate al caso specifico, solo il medico nella contingenza della terapia può apprezzare. In una tale ottica, il giudice, per valutare la correttezza della scelta terapeutica operata dal medico, e quindi giudicare la sussistenza, o no, del profilo di colpa sotto tutte le sue componenti, e in particolare dell'imperizia, deve operare un giudizio *ex ante*, cioè deve collocarsi mentalmente, nel momento in cui il medico fu chiamato ad operare la sua scelta, valutando tutti gli elementi che consigliarono di adottare una e di scartarne un'altra, e considerando anche, ovviamente, la consistenza scientifica della scelta, non potendo il medico di certo trincerarsi dietro personalissime opinioni".

Tale sentenza, affermando da un lato la rilevanza della "consistenza scientifica" delle scelte effettuate, ma, d'altro canto, sottolineando la mancanza nella medicina di "protocolli scientifici a base matematica" e comunque ribadendo il ruolo decisivo della valutazione del medico nella contingenza del singolo caso, ci sembra fornire una equilibrata chiave di lettura riguardo alla valenza da conferire alle linee guida in ambito giuridico ed al loro potenziale impiego pratico nei giudizi per responsabilità professionale.

Bibliografia

1. Institute of Medicine. Guidelines for clinical practice: from development to use. Washington D.C., National Academy Press 1992.
2. AHCPR, Program Note. Clinical Practice Guidelines Development. Washington D.C. August 1993. In: Terrosi Vagnoli E. Le linee guida per la pratica clinica: valenze e problemi medico-legali. Riv It Med Leg 1999; XXI: 189-232.
3. Fiori A. Medicina Legale della responsabilità medica. Giuffrè, Milano 1999: 511-518.
4. Fineschi V, Frati P. Linee-guida: a *double edged-sword.* Riflessioni medico-legali sulle esperienze statunitensi. Riv It Med Leg 1998; XX: 665-675.
5. Federspil G, Scandellari C. Le linee-guida nella pratica clinica: significato e limiti. Profess. 1996; 1: 6.
6. Hyams AL, Brandenburg JA, Lipsitz SR, Shapiro DW, Brennan TA. Practice guidelines and malpractice litigation: a two-way street. Ann Intern Med. 1995; 122: 450-455.
7. Parodi C, Nizza V. La responsabilità penale del personale medico e paramedico. UTET, Torino 1996.
8. Iadecola G. Il valore "dell'opinione" dell'ordine professionale e delle società scientifiche nel contenzioso penale. Riv It Med Leg 2001; XXIII: 11-14.
9. Bilancetti M. La responsabilità penale e civile del medico. CEDAM, Padova 2006: 743-744.
10. Canavacci L, Magliona B, Norelli GA, Pagni A, Terrosi-Vagnoli E. I doveri professionali generali. In: Guida all'Esercizio Professionale per i Medici-Chirurghi e gli Odontoiatri. C.G. Edizioni Medico Scientifiche, Torino 2006: 14.

MEDIC 2006; 14.3: 18-61

QUADERNO LA RICERCA CLINICA E LA SUA APPLICABILITÀ AL "LETTO DEL PAZIENTE
CLINICAL RESEARCH AND ITS APPLICABILITY AT THE BED-SIDE

Screening Genetici in Sanità Pubblica: quali Applicazioni per la Medicina Preventiva

Genetic Screening in Public Health: Perspectives in Medical Prevention

STEFANIA BOCCIA [a], P VILLARI [b], G RICCIARDI [a]

[a] Istituto di Igiene. Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma

[b] Cattedra di Igiene, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Patologia. Università degli Studi di Roma "La Sapienza"

Premessa I risultati derivanti dal progetto genoma umano hanno suscitato negli ultimissimi anni enormi aspettative per una rapida applicazione di tali conoscenze in ambito preventivo. La identificazione precoce di soggetti maggiormente suscettibili a patologie cronico- degenerative (CDD) aprirebbe infatti potenzialmente la possibilità di realizzare interventi di prevenzione primaria e secondaria mirati a soggetti ad alto rischio. L'argomento della suscettibilità geneticamente determinata a sviluppare CDD è però molto più delicato di quanto non sembri a prima vista, a causa di un complicato intreccio tra sviluppo scientifico, applicazioni tecniche e problemi etici. Viene pertanto illustrato l'iter di valutazione di un test genetico per la sua applicazione come test di screening a livello di popolazione, considerando tre parametri: la *validità analitica*, *clinica* e la *utilità clinica.* Va inoltre considerato che, affinché un test di *screening* genetico possa essere introdotto, dovrebbero essere soddisfatte almeno due condizioni: che la identificazione della variante genica (polimorfismo) sia seguita da interventi preventivi/curativi che prolunghino la sopravvivenza e la qualità della vita della persona e che vi sia nella popolazione esaminata un'elevata frequenza di individui portatori della polimorfismo in studio, così da ottenere un test con alto valore predittivo.

Parole Indice Screening Genetici. Sanità Pubblica

Background *Results from Human Genome Project have generated in the last few years huge expectations for a quick applying of this knowledge in the field of prevention. The early detection of individuals more susceptible to chronic-degenerative diseases (CDD) might allow the possibility to implement primary and secondary prevention programs targeted to those individuals. However the topic of the individual inherited susceptibility to develop CDD is much more complicated than what appears at a first consideration, because of the delicate links between scientific developments, technical applications and ethic aspects. In this paper we illustrate the setting in which a genetic test should be applied and its iter of evaluation. We will consider three main parameters: the analytical validity, the clinical validity and the clinical utility. Furthermore we consider that for a genetic test to be applied at the population level two basic conditions should be always respected: that the early identification of the genetic variants (polymorphism) is followed by a preventive/curative intervention, which may lengthen and improve the quality of the life; that the frequency of individuals carriers of the unfavourable polymorphism in the population is high, so that an high predictive positive value may be obtained.*

Index Terms *Genetic Screening. Public Health*

Il lavoro spetta in pari misura agli autori
All authors participated equally in this work

Indirizzo per la corrispondenza
Address for correspondence

Dr Stefania Boccia, MSc, DSc
Laboratorio di Epidemiologia e Biologia Molecolare
Università Cattolica Sacro Cuore
L.go F.Vito, 1
00168 Roma, Italia
Tel: 0039-06-35001527; FAX: 0039-06-35001522
E-mail: sboccia@rm.unicatt.it

MEDIC 2006; 14.3: 18-61

Premessa

Gli sviluppi tecnologici e i risultati derivanti dal progetto genoma hanno suscitato negli ultimissimi anni enormi aspettative per una rapida applicazione di tali conoscenze in campo clinico, sia in termini diagnostici che preventivi (1). Quando la prima sequenza del genoma umano è stata depositata nel Febbraio del 2001, Francis Collins e Victor McKusick affermarono che "la predizione genetica del rischio di malattia e la capacità geneticamente determinata di rispondere ai farmaci modificheranno radicalmente la medicina dei prossimi 10 anni a venire" (2).

Nei Paesi ad economia di mercato, il quadro epidemiologico è caratterizzato da una alta prevalenza delle malattie cronico- degenerative (C*hronic Degenerative Diseases*, CDD), tra cui principalmente tumori, malattie cardiovascolari, aterosclerosi e broncopenumopatie cronico- ostruttive, che rappresentano di gran lunga la causa più importante di morte in questi Paesi. Dal punto di vista della Sanità Pubblica lo strumento più efficace per ridurre l'incidenza di tali patologie è rappresentato dalla prevenzione primaria, che si realizza tramite programmi mirati di educazione e promozione alla salute e riduzione, laddove possibile, dell'esposizione a fattori nocivi in ambienti di vita e di lavoro (3). Tale approccio ha, quindi, come obiettivo quello di intervenire sui fattori di rischio esogeni, per i quali, come è noto, ad ogni singola esposizione sono spesso legate patologie multiple (*one exposure, many diseases*) (4). D'altro canto lo studio dei fattori di rischio legati alla suscettibilità individuale e della loro interazione con esposizioni ambientali sta diventando sempre più oggetto di numerose ricerche nel campo dell'epidemiologia e della Sanità Pubblica. Secondo i più ottimisti infatti, l'identificazione precoce di soggetti maggiormente suscettibili a CDD aprirebbe infatti la possibilità di realizzare interventi mirati di prevenzione primaria (es: chemioprevenzione in individui sani) (5) e secondaria (es: attraverso un monitoraggio assiduo dei soggetti più a rischio) e non più indiscriminatamente generalizzati a tutta la popolazione e per questa ragione spesso non realizzabili e talvolta privi di soddisfacente efficacia (6). Questo tipo di approccio non può però prescindere da aspetti di tipo etico e legale di cui discuteremo più avanti in dettaglio.

L' ambito di studio, sin qui brevemente delineato, ha determinato negli ultimissimi anni la creazione di un nuovo settore di studio in Sanità Pubblica, denominato *Public Health Genomics* (PHG). Tale termine, definito come l'applicazione della genetica per la promozione della salute e la prevenzione di malattie attraverso sforzi organizzati della società, vuole indicare la necessità di una integrazione della genomica nelle politiche e pratiche di Sanità Pubblica (7). Chiarire in quali condizioni le conoscenze derivate dal sequenziamento del genoma umano possa realizzarsi nell'ambito della Sanità Pubblica, con particolare attenzione agli aspetti etici, legali e sociali è uno dei compiti che i ricercatori afferenti a tale ambito di studio dovranno affrontare negli anni a venire.

Ma di quali evidenze ad oggi la Sanità Pubblica ha bisogno per valutare quali test genetici potranno essere eseguiti nell'immediato futuro a livello di popolazione per predirre l'insorgenza di CDD e con quali modalità? Sino ad oggi infatti i test genetici sono adoperati principalmente nella diagnosi di patologie ereditarie rare, e solo di recente si è iniziato ad usufruirne per la identificazione di singole varianti geniche associate ad elevato rischio di malattia in famiglie ad alto rischio (es: *BRCA1* per Ca mammella). In realtà, sebbene i media tendano a descrivere i test genetici come altamente predittivi, ad oggi il numero di varianti geniche associate ad alto rischio di CDD a livello di popolazione sono relativamente poche (8), essendo la maggior parte delle varianti genetiche identificate associate ad un basso rischio. Inoltre nessun test può predirre con certezza il comportamento di un sistema biologico complesso come quello umano lungo tutto l'arco della sua esistenza. Informazioni sulla prevalenza di un certa variante genetica, della correlazione genotipo-fenotipo, delle interazioni tra più genotipi sfavorevoli e tra geni ed esposizioni ambientali, dovranno essere raccolte sistematicamente dagli studi epidemiologici in itinere ai fini di una più esatta valutazione del rischio.

Di seguito illustreremo i criteri con cui andrebbero valutati i test genetici nell'ambito di un programma di screening a livello di popolazione, per poi concludere brevemente affrontando questioni di carattere etico, legale e sociale, che sono imprescindibilmente legati all'utilizzo di tali test.

Descrizioni

Francis Collins, dell'Istituto Statunitense di Ricerca sul Genoma Umano, descriveva il risultato di una ipotetica consultazione nel 2010 di un giovane di 23 anni, di nome John, che avendo elevati livelli di colesterolo sierico, si sottopone ad un test di screening genetico ad ampio spettro (9). Nella Tabella 1 sono riportati i genotipi identificati e i rischi di varie patologie ad esso associati (3 delle 11 varianti geniche sono di fantasia, immaginando di poter disporre di altri test nel 2010). I rischi relativi (RR) sono piuttosto elevati in alcuni casi: 2.5 e 6.0 di malattie coronariche e di cancro al polmone, rispettivamente. Cosa potrà fare John una volta che avrà ottenuto queste informazioni? Potrà sottoporsi ad una terapia profilattica per ridurre i livelli di colesterolo e così ridurre il rischio di patologie coronariche, potrà smettere di fumare e ancora sottoporsi a programmi annuali di colonscopia. È ipotizzabile aspettare solo altri 4 anni perché la visione di Collins di "medicina preventiva in-

Tabella 1. Risultato di un ipotetico test genetico eseguito nel 2010 (da Collins [9]), e rischi relativi strimati

	Gene coinvolto	Rischio relativo (stima corrente)	*Lifetime risk*
Rischio ridotto			
Cancro Prostata	*HPC1,HPC2,HPC3*	0.4 (1)	7%
Malattia di Alzheimer	*APOE,FAD3,XAD*	0.3 (0.3[per APOE])	10%
Rischio aumentato			
Malattie cardiovascolari	*APOB,CETP*	2.5(1)	70%
Cancro Colon	*FCC4,APC*	4.0 (1[per APOE])	23%
Cancro Polmone	*NAT2*	6.0 (1)	40%

* *HPC1, HPC2, HPC3* = tre geni candidati per il tumore prostatico ereditario. *APOE* = gene per la apolipoproteina E. *FAD3* e *XAD* = ipotetici geni per la demenza familiare di Alzheimer. *APOB* = gene per la apolipoprteina B. *CETP* = gene per la proteina di trasporto degli esteri del colesterolo. *FCC4* = ipotetico gene per l cancro del colon familiare. *APC* = gene per la poliposi adenomatosa familiare. *NAT2* = gene per la proteina N- acetil transferasi 2.

dividualizzata e basata sui test genetici" diventi realtà? In Sanità Pubblica, affinché qualsiasi tipo di intervento possa rientrare in un programma di screening deve rispettare alcuni criteri (10), riportati in Tabella 2. Naturalmente anche per i test genetici valgono questi principi, e se ad oggi dovessimo applicarli, la maggior parte degli screening genetici non risulterebbe praticabile. Innanzitutto perché l'eccesso di rischio negli individui portatori di una variante genetica alterata è generalmente troppo basso (dell'ordine di 1.5 rispetto ai portatori di varianti genetiche "normali") per le comuni CDD, ma soprattutto perché alla identificazione di una situazione di rischio non corrisponde ad oggi la possibilità di un trattamento efficace.

Di quali evidenze abbiamo dunque bisogno? Trascurando per ora gli aspetti etici e legali, bisogna innanzitutto considerare la *validità analitica* e *clinica* di un test di screening e infine la sua *utilità clinica* (11). Di seguito descriviamo cosa intendiamo per questi tre parametri e come si misurano.

Per *validità analitica* ci riferiamo alla sensibilità (probabilità di identificare i veri positivi, ovvero le persone che davvero hanno la mutazione), specificità (probabilità di identificare i veri negativi, ovvero chi non ha la mutazione) in rapporto ad un particolare genotipo. Queste caratteristiche sono proprie del test di laboratorio e vengono misurate confrontando il risultato del test con un *gold standard* in un set ben definito di campioni.

Per *validità clinica* si intende invece la capacità del test di predirre il fenotipo (malattia) ad esso associato. La *validità clinica* si misura con il valore predittivo clinico positivo e negativo, ovvero la probabilità che il test identifichi rispettivamente i veri affetti/veri sani, data la presenza di un dato genotipo sfavorevole/favorevole. È molto importante tenere distinte la validità analitica e clinica. Ad esempio, un certo test sul DNA può essere affidabile nell' identificare una mutazione, ma se questa è associata ad un problema serio a livello clinico solo 1 volta ogni 100, il valore predittivo clinico sarà basso. I valori predittivi dipendono dalla prevalenza della malattia, dalla frequenza del genotipo mutato e dal RR di avere quella specifica patologia in presenza del genotipo mutato. Essendo però poco frequenti, a livello di popolazione, la maggior parte delle varianti genetiche sfavorevoli, ed essendo a loro associate un RR di CDD relativamente basso, di fatto il valore predittivo positivo (VPP) della maggior parte dei test non è abbastanza elevato per poterli prendere in considerazione ad oggi come test di screening. Non bisogna comunque trascurare il fatto che tali rischi possono aumentare di molto in presenza di concomitanti esposizioni ambientali sfavorevoli (*gene- environment interaction*) in alcuni sottogruppi di individui portatori di varianti genetiche sfavorevoli, così come possono aumentare di molto in presenza di interazioni tra più varianti genetiche sfavorevoli (*gene-gene interaction*) (11).

L'*utilità clinica,* infine, che si riferisce al valore "netto" della informazione ottenuta da un test nel modificare l'*outcome* della malattia, dipende, oltre che dalla validità analitica e dalla validità clinica del test genetico, dalla disponibilità di in intervento sanitario che sia nello stesso tempo efficace ed accettabile. La valutazione dell' utilità clinica si ottiene mediante l'applicazione di *clinical trial* randomizzati, attraverso la pianificazione di studi osservaziona-

MEDIC 2006; 14.3: 18-61

Tabella 2. CRITERI *WHO* PER LO SCREENING

1	La condizione deve rappresentare un problema importante
2	Deve esistere un trattamento accettabile
3	Devono essere disponibili centri per la diagnosi e il trattamento
4	Deve esistere una fase pre- sintomatica riconoscibile
5	Deve essere nota la storia naturale della malattia
6	Deve esistere un test accettabile a livello di popolazione
8	Deve esistere un consenso sul trattamento della patologia
9	Il costo deve essere economicamente accettabile

Modificato da Wilson JMGand and Jungner G (10).

li e, ancora, tramite analisi costi-efficacia. In tale contesto la validità clinica, che in altre parole consiste nell' evidenziare rischi e benefici associati ad interventi intrapresi in base al risultato del test, si valuta anche tramite revisioni sistematiche della letteratura e meta-analisi (12, 13).

Conclusioni

Per quanto questo argomento si presti a lunga e complessa trattazione cercheremo, in conclusione, di mettere in luce gli aspetti più significativi di tutto ciò che sinora abbiamo illustrato. L'argomento della suscettibilità genetica è difatti molto più delicato di quanto non sembri a prima vista, a causa di un complicato intreccio tra sviluppo scientifico, applicazioni tecniche e problemi etici. Talvolta la conoscenza scientifica procede con una rapidità superiore a quella dei mezzi disponibili per offrire soluzioni concrete alle singole persone. L'avanzamento della tecnologia biomedica ha infatti permesso ai genetisti di iniziare a dipanare l'enorme matassa di cause genetiche e ambientali che caratterizzano le malattie multigeniche come le CDD. Ciò sta ponendo alla Sanità Pubblica problemi inattesi: come gestire tali informazioni quando si accerterà che la combinazione di certi genotipi è associata ad una certa malattia? Vale la pena sapere se con una certa probabilità una malattia un giorno ci piomberà addosso? La risposta non è univoca. Se il rischio è ben definito, e se possiamo prendere le nostre precauzioni per evitare il peggio, un test di suscettibilità genetica può fare la differenza tra la vita e la morte. O ancora se il rischio si rivelasse molto alto (es: diabete, aterosclerosi, ipertensione) ci si potrebbe sottoporre a monitoraggi clinici assidui, ricevere terapie preventive e interventi precoci. Viceversa, le informazioni potrebbero ritorcersi contro di noi, e non trascurabile potrebbe essere l'ansia dell'interessato e la possibilità di discriminazioni da parte del datore di lavoro o di compagnie assicurative.

Il principale problema ad oggi risiede nel fatto che pochissime varianti genetiche sono associate ad un incremento sostanziale del rischio di CDD (*BRCA1* per Ca mammella, *APC* per Ca colon, *NAT2* per Ca vescica in lavoratori esposti ad arilammine, ecc) (11) e che anche laddove tali varianti sono identificate, gli interventi ad oggi previsti non sarebbero molto lontani dalle usuali raccomandazioni di ridurre la esposizioni agli usuali fattori di rischio. Come gestire quindi questi risultati? Al momento il dibattito è aperto.

In particolare, oltre alla valutazione, illustrata precedentemente, cui dovrebbe essere sottoposto un test di screening, in generale un importante principio della medicina predittiva è che l'utilità di un test deve andare di pari passo con la possibilità di effettuare prevenzione. In particolare, affinché un test di *screening* genetico possa essere introdotto dovrebbero essere soddisfatte almeno due condizioni: che la identificazione della mutazione genica sia seguita da interventi preventivi/curativi che prolunghino la sopravvivenza e la qualità della vita della persona; che vi sia nella popolazione esaminata un'elevata frequenza di persone portatrici della variante genetica sfavorevole in studio, così da ottenere un test con alto valore predittivo (4). Se la prevalenza della mutazione nella popolazione è bassa, anche se caratterizzata da elevata penetranza (es: *BRCA* per carcinoma mammella), bisognerebbe esaminare centinaia di persone per individuare un positivo, senza tenere conto del problema della sensibilità e specificità dei test, tutto ciò sarebbe irrealistico o, al limite, applicabile solo a famiglie ad alto rischio. Al contrario, se la mutazione è frequente (si tratta cioè di un vero polimorfismo genico), la sua penetranza in genere è bassa e l'effetto finale sulla in-

sorgenza di malattia dipende molto dalle interazioni ambientali (es: fumo di sigaretta). E allora perché eseguire un test di *screening* genetico con tutti i costi che comporta, i problemi psicologici ed etici che ne derivano, se nella maggior parte dei casi basterebbe seguire semplici regole di prevenzione primaria? Ad oggi infatti non vi sono evidenze che il risultato di un test genetico motivi cambiamenti comportamentali (14). Al contrario, un potenziale problema è che gli individui identificati come a basso rischio, ad esempio di cancro al polmone seppur fumatori, si sentano poi meno inclini a smettere dopo aver saputo il loro profilo genetico. Ma queste sono solo supposizioni, poiché mancano al momento evidenze scientifiche a supporto.

Concludendo, un modo semplicistico per esprimere una valutazione sulla introduzione di uno *screening* genetico potrebbe consistere nel soppesare i benefici e i costi associati con lo *screening,* confrontandoli con i corrispondenti costi e benefici associati alla prevenzione primaria (15). Una conclusione superficiale potrebbe essere che lo *screening* genetico è meno costoso e più conveniente economicamente della limitazione dell'uso di tabacco, alcool o cibi grassi. Lasciando da parte considerazioni di tipo economico ed etico, questo approccio appare fortemente opinabile. Come brevemente accennato, in un approccio *Evidence based,* l'introduzione di un test di *screening* genetico implica una complessa serie di valutazioni tra cui la frequenza nella popolazione del genotipo sfavorevole, la valutazione della penetranza della mutazione stessa, la possibilità di effettuare prevenzione mirata/terapia una volta individuata la presenza di una maggiore suscettibilità ad un data patologia e, ancora, sufficienti evidenze che i rischi associati all'uso del test siano inferiori ai benefici da esso derivanti.

Anche se la medicina predittiva sta compiendo i suoi primi passi nell'era post-genomica, sono ancora molti gli interrogativi per chi opera in questo settore: compito degli operatori di Sanità Pubblica, insieme agli epidemiologi, ai genetisti, agli economisti e ai bioeticisti sarà quello di comprendere se e come utilizzare tutte queste informazioni nell'interesse del bene della collettività.

Bibliografia

1. Romano-Spica V, Mingarelli R, Boccia S, Perticaroli S, Robaud V, Mucci N. Genetic screenings: state of the art and perspectives for public health. Ann Ig. 2003;15:983-97.
2. Collins FS, McKusick VA. Implications of the Human Genome Project for medical science. JAMA. 2001;285:540-4.
3. Boccia S. Epidemiologia molecolare della malattie cronico-degenerative. In: Ricciardi W, Igiene. Idelson-Gnocchi Editore. 2006:613-620.
4. Vineis P. Genetic tests in populations: an evidence- based approach. In: Khoury MJ, Little J, Burke W, editors. Human genome Epidemiology. Oxford university Press. 2004: 207-16.
5. Chen C, Kong AN. Dietary cancer-chemopreventive compounds: from signaling and gene expression to pharmacological effects. Trends Pharmacol Sci. 2005;26:318-26.
6. Izzotti A, Cartiglia C, De Flora S. L'epidemiologia molecolare nell'identificazione dei soggetti suscettibili agli effetti dei cancerogeni ambientali. Ann Ig. 1999; 11:439-49.
7. Brand A, Brand H. Challenging "Public Health at the Crossroads". It J Public health. 2005; 2:59.
8. Peltonen L, McKusick VA. Genomics and medicine. Dissecting human disease in the postgenomic era. Science. 200;291:1224-9.
9. Collins FS. Shattuck lecture--medical and societal consequences of the Human Genome Project. N Engl J Med. 1999;341:28-37.
10. JMG Wilson and G Jungner. Principles and Practice of Screening for Disease, WHO 1968.
11. Gwinn M and Khoury MJ. Epidemiologic approach to genetic tests: population-based data for preventive medicine. In: Khoury MJ, Little J, Burke W, editors. Human genome Epidemiology. Oxford university Press. 2004: XX
12. Boccia S, La Torre G, Gianfagna F, Mannocci A, Ricciardi G. Glutathione S-transferase T1 status and gastric cancer risk: a meta-analysis of the literature. Mutagenesis. 2006;21:115-23.
13. Blettner M, Sauerbrei W, Schlehofer B, Scheuchenpflug T and Friedenreich C. Traditional reviews, meta-analyses and pooled analyses in epidemiology. Int J Epidemiol. 1999; 28:1-9.
14. Haga SB, Khoury MJ, Burke W. Genomic profiling to promote a healthy lifestyle: not ready for prime time. Nat Genet. 2003;34:347-50.
15. Vineis P. Prima della malattia. Per un'etica della prevenzione. I Grilli Marsilio. 1997.

MEDIC 2006; 14.3: 18-61

Il Ruolo delle Linee Guida nella Formazione Medica

Guidelines and Medical Education

L VETTORE
Past President e Consigliere emerito della Società Italiana di Pedagogia Medica

Premessa Vengono sinteticamente esposte le principali caratteristiche dell'approccio culturale denominato "Medicina Basata sulle Evidenze" (EBM) e delle linee guida (LG) che da tale approccio derivano. Sono considerati i principi che dovrebbero ispirare la preparazione di LG affidabili e i criteri in base ai quali può valutarsi la qualità delle numerosissime LG oramai disponibili nella pratica clinica. Tale analisi è finalizzata a individuare, sia pure in modo dialettico, il contributo che EBM e LG possono dare alla formazione dei professionisti della salute, sia nella loro formazione permanente, che nella formazione pre-laurea. In particolare nella seconda le ricadute positive in termini educativi possono riassumersi nelle seguenti: rispetto del rigore metodologico, formazione al metodo clinico, apprendimento di tecniche oramai indispensabili nella buona pratica clinica quali sono la ricerca bibliografica e la capacità di valutare la qualità dei lavori scientifici, acquisizione di capacità critiche, da esercitare peraltro anche nei confronti delle stesse LG. Tali apporti formativi possono tradursi in attività didattiche definite, realizzabili anche nei Corsi di Laurea delle Facoltà mediche.

Parole Indice Medicina basata sulle evidenze. Linee guida. Formazione medica. Formazione permanente

Background *The main features of the cultural approach named "Evidence Based Medicine" and of the guidelines are considered. Reliable criteria, by which such guidelines should be prepared and evaluated, are discussed. Such analysis is meant to define the contribution that EBM and its guidelines can offer to the education of medical personnel, both before and after obtaining a medical degree. The advantages of teaching the methodology of EBM and of guidelines in the University education of medical students include: training to a rigorous methodology in the study of the patient; ability to search the scientific papers and to evaluate critically their content; competence in evalutating the validity of the guidelines themselves. Such educational approach can be organized in well defined teaching modules, which can then be followed in the various degree courses of medical Faculties.*

Index Terms *Evidence Based Medicine. Guidelines. Medical education. Continuous education*

Indirizzo per la corrispondenza
Address for correspondence

Prof. Luciano Vettore
Via Tosca, 8
37131 Verona (VR)

Introduzione

Da quando è nata la "Medicina delle evidenze" (EBM), cioè da oltre tre lustri, continua la diatriba tra coloro che la considerano una grande rivoluzione culturale, indispensabile al miglioramento delle cure, e coloro che ne segnalano limiti e possibili conseguenze negative.

Non è certamente questo il luogo e il momento per analizzare le ragioni delle due parti, operazione già fatta in modo eccellente da persone di grande competenza (1), né per schierarsi con una o con l'altra.

In questo contributo ci si propone soltanto di considerare se l'insegnamento della "Medicina delle evidenze", e in particolare l'attenzione per le linee guida (LG) che da questo approccio culturale derivano, siano strumenti utili nella formazione del personale sanitario e in particolare dei medici.

Quindi non ci addentreremo troppo nelle argomentazioni pro e contro l'EBM e le LG, ma ci sia concessa in premessa qualche precisazione per lo più terminologica.

Uno sguardo sulla "Medicina delle evidenze"

Gli esperti italiani di EBM generalmente propongono la traduzione di *Evidente Based Medicine* non in "Medicina basata sulle evidenze", bensì in "Medicina basata sulle prove di efficacia" per rispettare il significato della parola inglese *evidence*: personalmente non condivido questa scelta perché in italiano la parola "prova" richiama una realtà inconfutabile (si pensi alle prove di colpevolezza di un imputato), mentre l'elemento costitutivo della scienza – almeno nella epistemologia popperiana (2) – è proprio la sua confutabilità, ovviamente fondata su dati ragionevoli; il concetto di "evidenza" si riferisce in modo più diretto ai fenomeni, cioè a quella parte della realtà che si manifesta e che può essere analizzata – mai in maniera del tutto oggettiva – dallo scienziato, usando gli strumenti – fallibili – di cui in quel momento egli dispone.

Pertanto i risultati della ricerca scientifica non sono mai inconfutabili perché non sono mai definitivi: sono per loro natura destinati a essere sorpassati da "evidenze" successive.

Discutibile è anche l'uso che nel nostro Paese frequentemente si fa dell'EBM per fini prevalenti di contenimento della spesa sanitaria; in realtà per opporsi a questo malvezzo dovrebbero bastare le definizioni che dell'EBM ha dato fin dall'inizio uno dei suoi padri, l'epidemiologo David Sackett, il quale suggerisce le seguenti risposte (3) alle due domande:

Che cos'è l'EBM?

- è l'uso coscienzioso, dichiarato e assennato delle migliori evidenze scientifiche per ora disponibili, quando prendiamo le decisioni necessarie nella cura (non solo nella terapia) di ogni nostro paziente;
- può riguardare decisioni di ogni tipo: diagnostiche, terapeutiche, di prevenzione e riabilitazione;
- deve integrarsi con le esperienze cliniche personali che derivano dalla pratica clinica;
- rispetta i diritti e le preferenze del singolo paziente.

Che cosa NON È l'EBM?

- non è ciò che ciascuno di noi già fa e, d'altro canto, non è neppure qualcosa che può essere fatta solo in condizioni eccezionali;
- non è un "libro di cucina", che suggerisce le ricette da applicare indiscriminatamente a ogni paziente;
- non è un sistema per tagliare i costi sanitari;
- è applicabile non soltanto all'ambito dei trias clinici controllati e delle meta-analisi.

Nel processo applicativo dell'EBM vengono identificate quattro tappe, che rappresentano, come scrive Pagliaro (4), i precetti dell'EBM:

1) Convertire il bisogno d'informazione (sulla diagnostica, la prognosi, la terapia, la causa, ecc.) in una domanda che consenta una risposta utile.
2) Ricercare le migliori evidenze, cioè le informazioni più aggiornate della letteratura cartacea e online, con le quali rispondere alla domanda.
3) Valutare criticamente quelle informazioni dal punto di vista della validità (intesa come ragionevole approssimazione alla verità), dell'impatto (cioè dell'entità dell'effetto prevedibile) e dell'applicabilità (corrispondente all'utilità nella pratica clinica).
4) Integrare questa valutazione critica con le competenze professionali pregresse del clinico, con le caratteristiche biologiche (ma anche con le attese e con la volontà) del paziente, e con le circostanze di volta in volta differenti per ogni decisione clinica.

Infatti meritano al proposito attenzione almeno due considerazioni:

a) i risultati scientifici sono prodotti in contesti raramente sovrapponibili a quelli nei quali verranno applicati e per questo abbisognano di un oculato, intelligente, e pur tuttavia fedele adattamento al contesto in cui vengono usati; questo adattamento può spettare solo a coloro che in quel contesto operano quotidianamente, purché siano capaci di leggere con intelligenza la realtà; in altri termini non può esistere un'unica regola decisionale, valida in ogni circostanza, nella soluzione di un problema clinico: esistono numerose e non sempre coincidenti evidenze scientifiche, che possono essere valutate come le più affidabili in una determinata circostanza, ed è necessario uno sforzo diverso da luogo a luogo e da situazione a situazione per utilizzarle nel modo più efficace e conveniente;
b) poiché le conoscenze scientifiche vengono utilizzate in medicina per migliorare lo stato di salute e la qua-

lità di vita delle persone, si dovrà tener conto della volontà di queste ultime nell'applicazione concreta: lo scienziato produce i risultati, e si spera che lo faccia con il massimo rigore metodologico della sua ricerca; il medico legge questi risultati alla luce della propria esperienza professionale e li adatta alle proprie condizioni operative nell'assumere decisioni tecniche, che peraltro non vanno imposte, bensì proposte e negoziate con il paziente; non si può cioè prescindere da un margine anche ampio e non "paternalistico" di negoziazione con chi ne è alla fine il destinatario, perché sua è la vita e solo a lui spetta il giudizio di ciò che gli risulta accettabile, cioè sulla qualità della sua vita.

In tutto questo processo si esercita quel complesso di abilità che sostanziano l'*ars medica*, qualità nelle quali non possono essere disgiunti il rigore metodologico della scienza, la intelligente e flessibile capacità di leggere la realtà, il realismo nella scelta degli strumenti utili per modificarla in senso positivo e la comprensione empatica nei confronti di chi è sofferente, e quindi in stato di soggezione, ma che resta sempre e comunque persona intelligente e libera.

Soltanto se queste condizioni si realizzano, possono venir meno le perplessità di quanti – come per esempio Federspil (5) - vedono nell'EBM un approccio rischioso, nella misura in cui la medicina clinica venga considerata una scienza tecnologica hard, nella quale le proposizioni sono sempre vere perché scientificamente provate, e quindi tali da obbligare il medico ad osservarle in modo acritico; al contrario, molto opportunamente proprio Federspil afferma che "ogni affermazione scientifica non può mai essere considerata vera, al massimo verosimile ed è destinata a restare incerta e revocabile" e "il sapere scientifico è un sapere approssimato e probabile".

Il problema delle linee-guida

Proprio il proporsi e il moltiplicarsi delle LG ha sollevato le maggiori critiche e perplessità nei confronti dell'EBM, in quanto la loro applicazione "imprudente" può risultare addirittura pericolosa.

Cerchiamo allora di farci un'idea, se possibile chiara, del significato reale delle LG, indicandone le luci e le ombre, e cominciamo con la loro definizione comunemente accettata:

"Le LG per la pratica clinica sono raccomandazioni, sviluppate in modo sistematico per assistere medici e pazienti nelle decisioni sulla gestione appropriata di specifiche condizioni cliniche".

In realtà già questa definizione dovrebbe in buona misura tranquillizzare, in quanto le qualifica come raccomandazioni, e pertanto diverse dai protocolli (prescrizioni rigide di comportamento, almeno teoricamente non derogabili) e anche dai percorsi diagnostico-terapeutici (suggerimenti di comportamento, anche con possibilità alternative, comunque precostituiti da esperti a ciò incaricati dall'Autorità).

Tuttavia altri elementi fanno persistere alcune perplessità, alle quali tentiamo di dare risposta:

1) Le LG sono molto numerose perché
   - possono risultare effettivamente utili nella standardizzazione e nel monitoraggio delle decisioni e dei comportamenti in Sanità;
   - possono migliorare la qualità, la appropriatezza e il rapporto costo/efficacia degli interventi sanitari;
   - possono rappresentare un utile strumento di formazione professionale;
   - si oppongono alla *New Age Medicine*;

   ma anche perché…
   - sono di moda;
   - mantengono il lavoro degli "esperti";
   - sono "rassicuranti";
   - gli Amministratori sanitari sperano che facciano risparmiare denaro;
   - i produttori di beni sanitari sperano di incentivare grazie ad esse i loro prodotti.

2) Non tutte le LG possono considerarsi affidabili, ma solo quelle che rispettano i seguenti criteri:
   - ne sono specificate le finalità;
   - il loro "razionale" e la loro importanza sono espliciti;
   - sono noti gli Autori e le loro competenze;
   - il problema di salute o la tecnologia interessati sono chiaramente definiti;
   - è specificata la popolazione dei pazienti destinatari;
   - sono chiare le principali alternative lasciate alla libera scelta dei medici e dei pazienti;
   - sono specificati gli effetti attesi sulla salute;
   - è dichiarato il metodo di revisione da parte di esperti diversi dai proponenti;
   - è precisata la data di scadenza o di revisione.

   Criteri analoghi, anche se più dettagliati di questi, sono stati elaborati fino dal settembre 2001 da AGREE Collaboration (6).

3) Sono disponibili anche consigli sul modo di produrre nuove LG, a titolo esemplificativo riportiamo quelli suggeriti dal Centro per la Valutazione della Efficacia dell'Assistenza Sanitaria – CeVEAS - di Modena.
   - definire gli obiettivi sanitari e gli utilizzatori della linea-guida
   - assemblare il gruppo multidisciplinare
   - reperire le evidenze scientifiche disponibili
   - analizzare queste evidenze
   - formulare le raccomandazioni in base alla forza delle evidenze

- formulare una strategia di disseminazione ed implementazione
- formulare un piano di valutazione (definendo degli indicatori e un sistema di monitoraggio)
- far revisionare la linea-guida da soggetti esterni.

Dei criteri sopra elencati, quelli oggi considerati i più importanti sono la multidisciplinarietà del gruppo che prepara la LG, la forza delle evidenze su cui la LG si basa e il *grading* delle fonti da cui derivano le evidenze. L'affidabilità delle fonti è massima per le meta-analisi di studi clinici randomizzati e per gli studi clinici randomizzati (RCT); seguono nel *grading* gli studi prospettici senza randomizzazione, gli studi caso-controllo e per ultime le opinioni di esperti.

Infine, la qualità complessiva di una LG dipende oltre che dalla forza delle evidenze su cui si basa, anche dal rapporto tra i costi e i benefici che possono derivare dalla sua applicazione e dall'applicabilità effettiva delle raccomandazioni proposte nel contesto specifico (7).

Anche se purtroppo non sono molte le LG che rispondono ai requisiti sopra elencati, è tuttavia rassicurante che siano state definite modalità rigorose e condivise per garantire LG di buona qualità.

Tuttavia, anche quando modalità e criteri sono stati soddisfatti in maniera soddisfacente,le LG ancora presentano parecchi limiti intrinseci alla loro natura: innanzi tutto, fondandosi sui principi di epidemiologia clinica, riguardano soprattutto procedure terapeutiche e non tengono conto della fisiopatologia individuale: ciò diventa importante nel momento della loro applicazione a decisioni che riguardano individui singoli, ciascuno dei quali per l' appunto si presenta con caratteristiche fisiopatologiche peculiari, che richiedono decisioni almeno in parte personalizzate. Inoltre molte LG sono spesso promosse da obiettivi e da stimoli extra-scientifici (es., Industrie farmaceutiche, Società scientifiche). Ancora, proprio nel rispetto del metodo scientifico, nessuna LG può conferire certezze: per questo tutte le LG hanno valore solo probabilistico e – per il continuo progresso della ricerca scientifica -validità limitata nel tempo. Infine, e questo è un limite non trascurabile per la pratica medica corrente, nonostante la loro elevata numerosità il complesso di tutte le LG non copre le molte ed estese “aree grigie” dell'evidenza scientifica.

Un ulteriore problema suscitato dal diffondersi delle LG riguarda la loro influenza sulle valutazione giudiziaria degli atti medici: a tale proposito bisognerebbe sempre tenere presente che l'osservanza di una LG non attenua le responsabilità professionali del medico, perché il suo fine è solo quello di aiutarlo nell' assumere decisioni corrette, non nel segnalargli l'unico comportamento possibile; d'altra parte il disattenderla non deve aumentare i rischi d'imputazione per il medico proprio perché nessuna LG può essere vincolante, né applicabile in modo indiscriminato: anche nell' applicazione delle LG il medico è tenuto ad agire prioritariamente secondo scienza e coscienza.

Dopo tutte queste precisazioni e limitazioni viene spontaneo chiedersi: quale valenza culturale possono avere le LG?

Le risposte a tale domanda aprono la parte più rilevante di questo contributo: quella che cerca di analizzarne la valenza formativa.

Il ruolo formativo dell'EBM e delle LG (8, 9, 10, 11, 12)

Non c'è dubbio che LG ben fatte e quindi affidabili rappresentano strumenti preziosi nella gestione delle situazioni cliniche, che possono giovarsene in termini di efficacia e appropriatezza; una tale utilità appare evidente quando si constata la notevole variabilità dei comportamenti clinici, talora con eccesso e talaltra con difetto nelle prestazioni sanitarie. Ma l'apporto migliore che le LG possono dare probabilmente può realizzarsi in ambito formativo perché rappresentano, se usate con assennatezza, strumenti importanti per stimolare l'aggiornamento e l'informazione degli operatori sanitari.

Infatti, esse in primo luogo costituiscono uno stimolo alla considerazione della letteratura biomedica e quindi un veicolo di conoscenza scientifica.

Un ulteriore ruolo formativo delle LG è rappresentato dall'impegno collegiale che viene richiesto per la loro traduzione nel contesto operativo reale: si pensi quale crescita culturale può conseguirsi se questa operazione non s'identifica con la disdicevole omologazione opportunista e passiva dei comportamenti professionali, ma invece si realizza per esempio con il confronto collegiale e la valutazione *inter pares* di più linee guida sul medesimo argomento, fino al raggiungimento di un consenso attivo sul comportamento professionale più adeguato in relazione alle specifiche condizioni operative; inoltre una siffatta operazione aiuterà non poco l'impegno personale del singolo medico nell'adattare le decisioni cliniche alle necessità individuali di ogni Paziente, realizzando in questo caso un comportamento veramente secondo scienza e coscienza.

È ovvio che queste valenze positive si realizzano solo se le LG e il lavoro dei medici su di esse non viene ritenuto dalla Autorità sanitarie una sorta di bacchetta magica da cui attendersi risultati concreti immediati (per lo più in termini di riduzione della spesa farmaceutica), ma sono al contrario guardate come un aiuto all'acquisizione responsabile e attiva di comportamenti “virtuosi” permanenti, cioè come mattoni di una paziente costruzione culturale, che porterà nel tempo sempre con maggiore frequenza a decisioni professionali corrette, perché fondate sulle evidenze scientifiche; tutto ciò si tradurrà da una parte nel miglioramento effettivo della qualità nella tutela della salute dei cittadini, dall'altra a una maggiore gratificazione professionale degli operatori e infine - sia pure non come risultato immediato – a un risparmio intelligente: solo con uno sforzo culturale

di questo genere è infatti possibile l'auspicata allocazione razionale delle risorse, secondo un atteggiamento veramente manageriale che coniughi efficienza ed efficacia, cioè qualità dei servizi a costi sostenibili.

EBM, LG nella formazione universitaria

A questo punto resta da analizzare quale utilità possano avere la metodologia EBM e la considerazione delle LG nella formazione pre-laurea dei Professionisti della salute in generale e dei Medici in particolare.

Un primo elemento formativo di cospicuo valore risiede nel rigore metodologico che informa le regole dell'EBM e quindi anche le LG. Proprio per sottolineare tale valore ci siamo soffermati all'inizio di questo contributo sui criteri e sulle regole che dovrebbero qualificare ogni approccio basato sulle evidenze.

Molto c'è da imparare anche dall'architettura dell'approccio EBM: si pensi al contributo nel formare al metodo clinico che può giocare l'abitudine di analizzare le situazioni cliniche definendole come problemi multipli distinti o correlati, per poi decidere le priorità con cui affrontarli e le modalità più adeguate per risolverli, facendo tesoro dei risultati della ricerca scientifica, ma anche della propria esperienza professionale, nonché dei bisogni e delle aspettative del paziente.

Le quattro tappe già citate dell'approccio applicativo dell'EBM (convertire il bisogno d'informazione in una domanda sensata; ricercare e poi valutare criticamente le migliori evidenze utili alla risposta; adattare la risposta ai bisogni reali della situazione specifica facendo tesoro dell'esperienza già maturata) di fatto coincidono con l'applicazione moderna del metodo clinico.

Oltre alla metodologia anche le procedure richieste dall'EBM sono molto utili sul piano formativo: sarebbe una bella cosa se nelle Facoltà mediche italiane si apprendessero, per esempio, le procedure della ricerca bibliografica e quelle che consentono una valutazione dell'affidabilità dei lavori scientifici reperiti con quella ricerca; ciò costituirebbe un allenamento prezioso fin dagli studi universitari all'uso equilibrato dello spirito critico, che sempre dovrebbe accompagnare qualsiasi attività intellettuale, e tanto più la verifica dei risultati della ricerca che incidono sulla tutela della salute delle persone. Credo che sia una domanda retorica chiederci quanti dei nostri laureati sanno esprimere una valutazione motivata sull'affidabilità concreta ai fini delle decisioni cliniche di uno studio osservazionale, di uno studio caso-controllo, di uno studio di coorte e rispettivamente di un trial clinico controllato, randomizzato con o senza doppio cieco, oppure di una metanalisi. Come abbiamo visto, queste sono abilità essenziali sia per coloro che preparano LG, sia anche per chi desideri scegliere oculatamente tra le LG preparate da altri soluzioni adeguate da adattare alle proprie esigenze operative; solo competenze di questo tipo consentirebbero ai professionisti non solo di prendere le proprie decisioni in modo appropriato, ma anche di opporre una difesa valida di fronte alle insidie persuasive del mercato, che oramai riesce a condizionare pesantemente anche l'esercizio della medicina.

Quindi nelle attività didattiche delle nostre Facoltà dovrebbero entrare a pieno diritto insegnamenti che – oltre a prospettare dal punto di vista teorico le conoscenze e le regole della epidemiologia clinica (cosa che forse spesso, anche se non sempre, già accade) – facessero acquisire agli studenti abilità specifiche concernenti la ricerca bibliografica (13), la scelta degli articoli pertinenti e il giudizio critico sulla loro affidabilità e sul valore dei risultati delle ricerche che essi descrivono in termini di rigore metodologico e di trasferibilità dei risultati stessi alla pratica professionale.

Un esempio si questa impostazione didattica è presentato nella Tabella 1, tratta con qualche piccolo adattamento da un lavoro di Dawes et al. (14).

Tuttavia, se dall'approccio all'EMB e alle LG il valore formativo di maggior spessore è quello che contribuisce alla capacità critica (18, 19) da utilizzare soprattutto nei momenti decisionali, la stessa capacità critica dev'essere anche esercitata proprio nei confronti dell'EMB e delle LG; infatti queste opportunità culturali vengono spesso usate da alcuni con un atteggiamento fondamentalista per validare il proprio modo di agire o per conferire una certezza – che di fatto non è scientifica – alle decisioni (si pensi, per esempio, all'uso improprio dei risultati di studi clinici controllati scelti *ad hoc* per indurre la riduzione della spesa farmaceutica, con un'inaccettabile commistione tra fini di appropriatezza prescrittiva e fini di risparmio economico).

È molto pericoloso indurre la nuove generazioni di professionisti della salute a un atteggiamento superficiale nelle decisioni cliniche, ma è altrettanto pericoloso conferire loro false sicurezze: ed è certamente una falsa sicurezza quella di considerare che ogni problema medico possa essere risolto sempre e solo con gli strumenti offerti dall'EMB e con la copertura dell'ombrello delle LG, le quali – lo ribadiamo – non sono prescrizioni di validità assoluta, bensì solo suggerimenti di per sé validi ma da utilizzare sempre con saggezza e con attenzione alla specificità di ogni situazione concreta.

Non si può inoltre sottacere che probabilmente oltre due terzi dei problemi medici non trovano soluzioni avvalorate da evidenze affidabili; eppure anche questi problemi il Professionista della salute deve affrontarli e risolverli nell'interesse del paziente, facendo appello a quanto di meglio si conosce – anche se in modo non ancora oggettivamente comprovato – ma anche alla propria esperienza, al proprio buon senso e soprattutto al rigore logico, metodologico ed etico, nonché usando lo spirito critico con cui ogni problema semplice o complesso dev'essere affrontato.

Tabella 1 (14)

Finalità formative	*Esempi di metodologie didattiche*	*Esempi di metodologie valutative*
Traduzione dell' incertezza in quesiti ai quali è possibile dare risposta Lo studente identifica durante la pratica clinica le proprie carenze di conoscenza e si pone domande per colmare quelle lacune. Lo studente deve porre domande puntuali che portino a una ricerca efficace e a strategie di valutazione	Presentazione di scenari clinici e richiesta agli studenti di condividere problemi incontrati nella pratica clinica. Rappresentare in modo strutturato domande puntuali alle quali sia possibile dare risposta.	Le abilità possono essere valutate presentando uno scenario clinico e chiedendo allo studente di formulare una domanda puntuale alla quale sia possibile dare risposta
Ricerca e individuazione di evidenze Lo studente può disegnare e condurre una strategia di ricerca per rispondere a domande. La ricerca deve essere efficace e completa: per esempio individuare tutte le evidenze rilevanti. Lo studente riconosce la debolezza e la forze delle evidenze derivate da fonti diverse	Istruzioni teoriche ricavate da una sessione pratica con supervisore in connessione on line. Debbono essere presentati diversi data base, quali Cochrane, MEDLINE, CINAHL, Evidence Based Medicine, SumSearch, tripdatabase.com discutendone i vantaggi di ciascuno	Il metodo OSCE (*) al computer è stato usato per testare la capacità di strutturare domande, di cercare e di trovare evidenze appropriate (15)
Valutazione critica della validità dell'evidenza e della sua importanza clinica Lo studente può valutare la validità di uno studio La valutazione dovrà includere: adeguatezza del tipo di studio al tipo di domanda posta; il disegno dello studio e l'origine dei bias; la credibilità delle modalità scelte per la misura dei risultati; l'attendibilità e la robustezza delle analisi. Lo studente può valutare l'importanza dei risultati e tradurli in sintesi statistiche clinicamente significative, quali il NNT (number needed to treat)	Questa è la capacità più ampiamente insegnata. Gli esempi includono il "Programma che riguarda le capacità di valutazione critica"	I test per la valutazione critica della validità includono il Questionario di Berlino (16) e il test Fresno (17)
Applicazione alla pratica delle evidenze verificate Lo studente può valutare la rilevanza delle evidenze verificate in relazione al bisogno che ha stimolato la domanda. Lo studente può analizzare le aspettative del paziente e l'accettabilità per questo della risposta data	Esempi includono l'applicazione delle evidenze identificate nel contesto specifico che ha portato alla ricerca dell'evidenza. Questo richiede di esplorare la trasferibilità dell'evidenza allo scenario specifico e la possibilità di applicarne in modo particolare i risultati tenendo conto dei rischi per il singolo paziente	Il metodo OSCE (*) per valutare l'applicazione clinica e l'interazione con il paziente reso edotto della evidenza
Valutazione della realizzazione Lo studente pone domande puntuali, ricerca fonti di evidenze, valuta o utilizza evidenze prima verificate e le applica in pratica. Lo studente riflette su quanto bene queste attività siano condotte	Modelli offerti da parte degli insegnanti di "Evidente Based Practice". Incoraggiamento dello stile di apprendimento adulto. Journal Club	Uso di un questionario per misurare conoscenza, attitudine e comportamento

(*) OSCE = Objective Structured Clinical Examination

Gran parte dei problemi clinici maggiori sono problemi complessi, e può risultare addirittura improprio risolverli con risposte così semplici da risultare semplicistiche; e in ogni caso nella scienza non vi sono soluzioni certe, ma solo tentativi fallibili di ridurre l'area dell' incertezza. Mi preme sottolineare che ciò non significa dare spazio all'arbitrarietà che connota in gran parte l'operato delle così dette "medicine alternative"; al contrario la cosa che conta è proprio contrastare tale arbitrarietà, che purtroppo spesso si nutre proprio della disillusione, nata da un errata considerazione dell'infallibilità della scienza.

Per concludere, forse possono essere lasciati al lettore tre messaggi:

– Il primo è tratto da uno scritto di Federspil (5), che dichiara: "...le LG discendono da una concezione ipersemplificata e positivistica della medicina, da una concezione che vede la medicina come una tecnologia che deriva da una scienza "forte" di tipo deterministico, nella quale la catena delle cause è non solo determinata, ma anche interamente accertabile. La realtà è invece che la medicina, in cui si ha a che fare con il più complesso degli organismi, la possibilità di incontrare comportamenti rigidamente deterministici è praticamente inesistente." E più avanti Federspil conclude: "…le LG possono rappresentare uno strumento utile in particolari circostanze, e più precisamente nelle situazioni più semplici. Ma non dobbiamo nasconderci che esse costituiscono anche un pericolo: il pericolo di trasformare la medicina da una disciplina razionale in una semplice, pedestre, banale, piatta ripetizione e/o applicazione di ricette stilate da altri. Se usate in modo indiscriminato, le LG renderanno quei medici che sono poco disposti al pensiero critico, ancora più pigri nell'affrontare razionalmente i problemi clinici.

– Il secondo messaggio è citato dallo stesso Federspil ed è tratto da una lezione di Augusto Murri (20): "Cercate di non abituarvi a pensare astrattamente alla malattia quale la Patologia ve la descrive. (…) Più saprete e più potrete. Ma non immaginate neppure per sogno

che basti il sapere: senza sapere è impossibile diventare un buon medico, ma con tutto lo scibile umano in testa si può essere in pratica un esimio ignorante. (…) Dovreste abituarvi a considerare il capitolo dedicato a queste malattie dai Patologi, né più né meno che un espediente necessario per meglio intendersi, ma non come la descrizione d'una entità definita sempre uguale a se stessa. (…) In natura non vi sono che concatenazioni causali le più diverse e il medico si deve sforzare di distinguere queste diverse concatenazioni. (…) Ecco perché noi non abbiamo le nostre ricette. (…) L'indicazione del rimedio nasce in noi dopo che abbiamo fatto l'analisi del malato, non dopo che abbiamo dato un nome collettivo al processo che l'affligge. (…) La ricetta deve venirvi alla penna dopo che avrete capito qual è la condizione presente del vostro malato, qual è il pericolo maggiore che lo minaccia e qual è l'espediente che voi sapete escogitare per evitarlo".

– Il terzo messaggio è contenuto in una specie di decalogo personale, che spesso ho presentato agli studenti di medicina, con cui concludo questo scritto:
  1) ogni problema esige risposta: non si trovano le risposte se non si pongono domande;
  2) domande sbagliate difficilmente generano risposte giuste;
  3) per trovare le risposte giuste devi cercarle al posto giusto e nel modo giusto: se non sai dove si trova, come fai a trovare qualcosa?
  4) non basta trovare qualcosa: bisogna capire cosa si è trovato per essere sicuri che è proprio quello che serve;
  5) qualsiasi conoscenza serve a poco, se non la puoi o non la sai utilizzare;
  6) ogni conoscenza ha un suo modo per essere usata, ma ogni situazione può chiederne un uso particolare;
  7) l'uso "buono" è quello che ti risolve il problema in modo soddisfacente: ma che cosa vuol dire "soddisfacente" ? Forse quello che produce i migliori risultati possibili;
  8) anche se sei bravo a cercare, non tutte le domande hanno una risposta certa, non tutte le risposte sono soddisfacenti, non tutti i problemi hanno una soluzione utile;
  9) quando ti mancano le evidenze, valuta bene se ti conviene accettare almeno provvisoriamente le verosimiglianze;
  10) in merito alle risposte e alle soluzioni di problemi d'incerta soluzione: in mancanza di meglio ti devi accontentare, ma non accontentarti di qualsiasi cosa; e soprattutto non accontentarti solo perché non hai voglia di cercare il meglio.

Bibliografia

1. Liberati A. Un decennio di EBM: un bilancio non proprio imparziale. In: AA vari (a cura di Liberati A). Etica, conoscenza e sanità. EBM tra ragione e passione. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2005.
2. Popper KR. Lo scopo della scienza. Roma: Armando Popperiana, 2000.
3. Sackett DL, Rosenberg WMC, Muir Gray JA, Haynes RB, Richardson W. Evidence based medicine: what it is and what it isn't [editorial]. BMJ 1996; 312:71-72.
4. Pagliaro L. La medicina basata sull'evidenza: l'uso della letteratura scientifica nella medicina clinica. Bollettino di Informazione sui Farmaci 2003: 127-37.
5. Federspil G, Vettor R. I limiti della medicina: probabilità, errori e linee guida. In Atti del Convegno di Studio: "Il rischio in medicina oggi e la responsabilità professionale". Pag. 96-114, Roma 1999. Giuffrà Editore.
6. AGREE Collaboration. Checklist per la valutazione della qualità di linee-guida per la pratica clinica. Area di Programma Governo Clinico, Agenzia Sanitaria Regionale Emilia-Romagna, Bologna, Settembre 2001.
7. Gruppo italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze: www.gimbe.it.
8. Evidence Based Medicine Group: Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992, 268:2420-2425.
9. Sackett DL, Straus S, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes B: Evidence-Based Medicine. How to Practice and Teach EBM .Edinburgh: Churchill Livingstone, 2000.
10. Dobbie AE, Schneider FD, Anderson AD, Littlefield J: What evidence supports teaching evidence-based medicine? Acad Med 2000, 75:1184-1185.
11. Grad R, Macaulay AC, Warner M: Teaching evidence-based medical care: description and evaluation. Fam Med 2001, 33:602-606.
12. Epling J, Smueny J, Patil A, Tudiver F: Teaching evidence-based medicine skills through a residency developed guideline. Family Medicine 2002, 34:646-648.
13. Guyatt GH, Rennie D: Users' guides to the medical literature [editorial]. JAMA 1993, 270:2096-2097.
14. Dawes M, Summerskill W, Glasziou P, Cartabellotta A, Martin J, Hopayian K, Porzsolt F, Burls A, Osborne J. Sicily statement on evidence-based practice. BMC Medical Education 2005, 5:1.
15. Fliegel JE, Frohna JG, Mangrulkar RS: A computer-based OSCE station to measure competence in evidence-based medicine skills in medical students. Acad Med 2002, 77:1157-1158.
16. Fritsche L, Greenhalgh T, Falck-Ytter Y, Neumayer HH, Kunz R: Do short courses in evidence based medicine improve knowledge and skills? Validation of Berlin questionnaire and before and after study of courses in evidence based medicine. BMJ 2002, 325:1338-1341.
17. Ramos KD, Schafer S, Tracz SM: Validation of the Fresno test of competence in evidence based medicine. BMJ 2003, 326:319-321.
18. Maudsley G S: 'Science', 'critical thinking' and 'competence' for Tomorrow's Doctors. A review of terms and concepts. J Med Educ 2000, 34:53-60.
19. Parkes J, Hyde C, Deeks J, Milne R: Teaching critical appraisal skills in health care settings. Cochrane Database Syst Rev 2001: CD001270.
20. Murri A. Quattro lezioni e una perizia. Il problema del metodo in medicina e biologia. Bologna: Zanichelli, 1972.

Ringraziamenti

Ringrazio vivamente il Dott. Roberto Buzzetti (CeVEAS, Modena) per i suggerimenti che mi hanno consentito di migliorare alcune parti dell'articolo.

MEDIC 2006; 14.3: 18-61

Costi del Trattamento del Carcinoma Colorettale in Stadio Avanzato o Metastatico

Economic Burden of Advanced or Metastatic Colorectal Cancer

SIMONA RAVERA
Roche, Milano

Premessa Il carcinoma colorettale (CCR) è una delle principali cause di morte per cancro a livello mondiale, in entrambi i sessi. In caso di tumore avanzato o metastatico il trattamento è costituito dalla chemioterapia palliativa.
I regimi chemioterapici prevalentemente utilizzati comprendono: 5-Fluoruracile/Acido Folinico (5-FU/LV), somministrato in bolo o in infusione continua, in associazione o meno con Oxaliplatino o Irinotecan; oppure Capecitabina o Uracile/Tegafur somministrati oralmente. **Contributi** La recente disponibilità di nuovi agenti antineoplastici, come alternativa al 5-FU/LV, entrati sul mercato a costi maggiori, ha portato alla conduzione di numerose analisi di costo e di costo-efficacia. Dai diversi studi emerge che i nuovi trattamenti orali risultano più costo-efficaci rispetto alle terapie con 5-FU/LV, sulla base di programmi di somministrazione più semplici, più brevi e meno onerosi. Ciò è riscontrabile in particolare per Capecitabina che può essere somministrata a domicilio, riducendo così l'utilizzo dei servizi ospedalieri e ambulatoriali e la perdita di tempo per il paziente. **Conclusioni** In un periodo caratterizzato da una spesa sanitaria in continua crescita e da risorse finanziarie limitate, gli studi di farmacoeconomia acquistano un ruolo fondamentale in quanto contribuiscono a produrre dati che potranno essere utilizzati dai diversi *decision maker* nella gestione del paziente oncologico.

Parole Indice Carcinoma Colorettale Avanzato/Metastatico – Costi – Chemioterapia

Background *Colorectal cancer (CRC) is one of the leading cause of cancer related-death in the world in both males and females. The treatment of patients with metastatic or advanced CRC is represented by palliative chemotherapy including: 5-Fluoruracil/Leucovorin (5-FU/LV), administered as IV bolus injection or continuous IV infusion, with or without Oxaliplatin or Irinotecan; Capecitabine or Uracil/Tegafur orally administered.* ***Contribution*** *The availability of new more costly antineoplastic agents, as therapeutic alternatives to 5-FU/LV, led to many cost and cost-effectiveness analyses. New therapies are more cost-effective compared to 5-FU/LV on the basis of simpler, shorter and cheaper administration programs. This is particularly true for Capecitabine that can be administered at home, reducing hospital care and loss of time for patient.* ***Conclusion*** *The importance of evaluating the cost of disease and value of treatments can not be underestimated in today's healthcare system. Data from Pharmacoeconomic analysis help decision makers in managing oncology patients.*

Index Terms *Advanced/Metastatic Colorectal Carcinoma – Costs - Chemotherapy*

Indirizzo per la corrispondenza
Address for correspondence

Dr.ssa Simona Ravera
Affari Regolatori – Health Economics
Roche S.p.A.
Viale G. B. Stucchi 110
Monza (MI) - Italy
E-mail: simona.ravera@roche.com

Introduzione

Il carcinoma colorettale (CCR) è una neoplasia maligna causata dalla proliferazione incontrollata delle cellule della mucosa che riveste il grosso intestino.

A livello mondiale questo tumore è uno dei più frequentemente diagnosticati e anche una delle principali cause di morte per cancro in individui di entrambi i sessi[1,2,3].

In Italia il CCR rappresenta l'11% di tutti i tumori e tra il 1998 e il 2002 è risultata una delle neoplasie più frequentemente diagnosticate, (20.457 nuovi casi diagnosticati ogni anno tra i maschi e 17.276 tra le femmine)[4].

Sempre nel nostro Paese, quella per cancro al colon-retto rappresenta la seconda causa di morte tumorale, con ben 10.526 decessi tra gli uomini e 9.529 decessi tra le donne nel 2002[4].

In generale la patologia colpisce prevalentemente gli individui con età maggiore di 65 anni; il rischio di svilupparlo è raro prima dei 40 anni, mentre cresce rapidamente tra i 50 e i 55 anni e raddoppia in ogni decade successiva[5,6].

I tumori del colon-retto sono difficili da diagnosticare in quanto i soggetti affetti sono asintomatici durante i primi stadi della malattia. È proprio a causa dell'iniziale ridotta presenza di sintomi che la maggior parte dei pazienti si presenta, al momento della diagnosi con un coinvolgimento dei linfonodi o con metastasi diffuse in altre sedi, principalmente nel fegato[1,7]. Solitamente per questi soggetti l'aspettativa di vita varia tra i 14 e i 20 mesi, con una sopravvivenza a 5 anni dell'8%[2].

Il CCR si definisce avanzato quando si presenta per la prima volta, o si ripresenta in forma recidivante, con metastasi, o così localmente avanzato, che la resezione chirurgica non può essere effettuata a scopo curativo.

La gestione dei pazienti con CCR in stadio avanzato è particolarmente complicata e onerosa anche a causa della frequente comparsa di sintomi fisici e fisiologici che influenzano negativamente la qualità di vita di individui che hanno un'attesa di sopravvivenza piuttosto limitata e che spesso richiedono l'ospedalizzazione.

Interventi terapeutici

La chirurgia è la sola terapia potenzialmente curativa per il tumore del colon retto e resta il trattamento di prima linea per i pazienti con malattia localizzata.

Purtroppo più del 50% dei pazienti che vengono sottoposti a intervento chirurgico possono sviluppare, nonostante l'apparente rimozione completa del tumore, recidive e metastasi distali (che si presentano tipicamente entro 2 anni dalla diagnosi iniziale).

In caso di tumore non operabile o metastatico il trattamento principale è costituito dalla chemioterapia palliativa e da terapia di supporto allo scopo di controllare la sintomatologia e di migliorare sia la durata che la qualità della vita dei pazienti in questo stadio[7-10].

Dal suo sviluppo negli anni '50, il 5-Fluoruracile (5-FU) è stato uno degli agenti chemioterapici più ampiamente usati nell'oncologia, somministrato in monoterapia o in combinazione con altri agenti citotossici o biomodulatori per il trattamento di diversi tumori solidi. Questo farmaco antitumorale viene convertito all'interno delle cellule nel suo metabolita attivo, la fluorodesossiuridina monofosfato che inibisce l'enzima timilidato sintasi e quindi la sintesi di DNA[10].

Il 5-FU può essere somministrato con iniezione in bolo o in infusione continua, solitamente in combinazione con Acido Folinico (LV) [11,12].

Per molti anni il regime standard è stato rappresentato dal 5-FU somministrato in bolo quotidianamente per 5 giorni consecutivi ogni 4 settimane.

Successivamente, in seguito ai più alti tassi di risposta e all'aumento del tempo di progressione del tumore, sono stati utilizzati altri regimi di 5-FU associato ad Acido Folinico (5-FU/LV): i principali comprendono quello attuato dal North Central Cancer Treatment Group/Mayo Clinic (regime Mayo), usato soprattutto negli Stati Uniti, che prevede la somministrazione di 5-FU/LV in bolo, e il regime De Gramont, attualmente impiegato in diversi Stati europei, che è caratterizzato dalla somministrazione di 5-FU in infusione continua insieme a LV.

Il regime De Gramont e le sue successive modifiche hanno mostrato superiorità in termini di percentuale di risposta, intesa come percentuale di pazienti che rispondono al trattamento in modo completo o parziale, sopravvivenza libera da progressione del tumore, e tossicità rispetto ai regimi di 5-FU somministrati in bolo (regime Mayo)[13].

In Europa è ampiamente accettato che i regimi a infusione continua rappresentino la via ottimale di somministrazione del 5-FU/LV in quanto la percentuale di risposta al trattamento è migliore, il tempo di progressione del tumore è più lungo e la tossicità meno pronunciata (minore incidenza di mucosite, leucopenia/neutropenia). La sopravvivenza mediana per il regime a infusione continua non è tuttavia maggiore se confrontata con quella dei regimi in bolo[10].

Negli ultimi anni si è assistito a un miglioramento in campo terapeutico, raggiunto dopo l'entrata sul mercato di nuovi agenti antitumorali come l'Oxaliplatino e l'Irinotecan.

L'Irinotecan (conosciuto anche come CPT-11) è un derivato semi-sintetico dell'alcaloide naturale Camptotecina che ha come target l'attività della topoisomerasi I, mentre l'Oxaliplatino è un platino di terza generazione attivo sul tumore del colon-retto[14].

Questi due nuovi agenti vengono attualmente impiegati, in combinazione con 5-FU/LV, nella terapia di prima li-

nea del carcinoma colorettale, e hanno dimostrato superiorità rispetto al 5-FU/LV in monoterapia, fornendo tassi di risposta variabili tra il 30% e il 40% e una sopravvivenza mediana compresa tra 14 e 20 mesi[10,15].

Il principale problema associato alle infusioni continue di 5-FU rimane, tuttavia, legato al fatto che esse richiedono l'inserimento di un catetere venoso centrale e di conseguenza il rischio per i pazienti di andare incontro a infezioni o complicanze (setticemia, trombosi, ostruzione del catetere), che spesso comportano ospedalizzazione e/o ritardi nella continuazione della terapia[11,16].

A questo proposito la scelta di effettuare un trattamento orale piuttosto che endovena può influenzare non soltanto la compliance del paziente, ma anche l'utilizzo di risorse sanitarie, dal momento che i due regimi non richiedono la stessa intensità di intervento medico per la somministrazione del farmaco e hanno profili di tossicità differenti.

Negli ultimi anni sono stati sviluppati alcuni farmaci orali tra cui Capecitabina e UFT (uracile e tegafur).

Capecitabina, una nuova fluoropirimidina orale, rappresenta un precursore orale e inattivo del 5-FU. Essa viene assorbita attraverso il tratto gastrointestinale come molecola intatta, viene metabolizzata principalmente a livello epatico e successivamente convertita, nei tessuti tumorali, in 5-FU attraverso l'azione dell'enzima timidina fosforilasi, presente in concentrazioni molto elevate nelle cellule tumorali[16].

In Europa Capecitabina è approvata per la monoterapia di prima linea del tumore del colon-retto metastatico[17].

Due studi randomizzati di fase III hanno confrontato Capecitabina con il regime 5-FU/LV in pazienti con tumore avanzato e hanno riportato un'efficacia equivalente in termini di sopravvivenza, con un migliore profilo di tossicità a favore di Capecitabina[8,10,14,15,18].

UFT è una combinazione di uracile e tegafur (un precursore del 5-FU) in un rapporto molare fisso di 4:1 e viene di solito somministrato insieme a LV orale[10]. L'uracile è un normale substrato per la diidropirimidina deidrogenasi (DPD) che blocca in modo competitivo le azioni di questo enzima, permettendo l'assorbimento di tegafur e la disponibilità di concentrazioni plasmatiche di 5-FU biologicamente attivo.

Costi

I costi associati al trattamento dei tumori sono aumentati notevolmente negli ultimi decenni, in seguito alla crescente incidenza di neoplasie, collegata anche al positivo effetto di una diagnosi precoce, e alle nuove tecnologie utilizzate in campo oncologico (test diagnostici, radioterapia, farmaci).

I costi in oncologia sono comunque influenzati principalmente dalla prassi terapeutica scelta per l'organizzazione e l'erogazione delle cure, considerando la frequenza e la quantità di accessi in ospedale, la tipologia e la cadenza degli esami, l'uso di infusioni continue, il tipo di dispositivo medico usato, la quota di assistenza affidata alla famiglia del paziente, l'insorgenza di eventi avversi.

Il CCR rappresenta uno dei maggiori problemi di salute nei Paesi sviluppati e la gestione del gran numero di pazienti con metastasi grava pesantemente sui servizi di oncologia e sulle risorse sanitarie.

È stato stimato che, all'inizio degli anni '90, negli Stati Uniti sono stati spesi annualmente 6,5 miliardi di dollari per il trattamento del carcinoma colorettale. Tra i tumori, questo costo è secondo solo a quello del trattamento del carcinoma alla mammella[19].

I costi maggiori, nel trattamento del CCR, si presentano durante i primi stadi della malattia (chirurgia, programmi di sorveglianza e monitoraggio) e nella fase terminale (ospedalizzazione, chemioterapia, radioterapia, terapia di supporto)[10].

Uno studio condotto negli U.S.A.[20] ha valutato l'uso di risorse e i costi del trattamento in pazienti incidenti per carcinoma colorettale metastatico, attraverso un'analisi retrospettiva di tipo caso-controllo.

Dallo studio è emerso che, relativamente ai costi totali, per i casi (soggetti affetti da tumore) sono stati spesi in media 97.000 dollari in più rispetto ai controlli; i principali driver di costo sono risultati le ospedalizzazioni (38%) e le visite specialistiche (36%), che comprendevano anche la somministrazione della chemioterapia.

I risultati dello studio indicano che l'impatto economico del CCR metastatico è sostanziale e aumenta nel tempo. I pazienti con CCR metastatico hanno sostenuto costi in media più alti di circa 100.000 dollari rispetto ai controlli[20].

Uno studio retrospettivo dell'Organizzazione europea per la ricerca e la cura del cancro (EORTC)[21] ha analizzato i tipi di trattamento e i costi di gestione di pazienti con malattia metastatica appena diagnostica, in dieci centri europei. Gli autori concludono affermando che esiste un'ampia variabilità di trattamento tra i centri e i Paesi, e che i pazienti trascorrono gran parte del loro tempo in ospedale.

Come per lo studio descritto precedentemente, le procedure chirurgiche e diagnostiche, la chemioterapia, l'ospedalizzazione e le visite ambulatoriali rappresentano i maggiori determinanti di costo nel trattamento del CCR in stadio avanzato.

La recente disponibilità di nuovi agenti antineoplastici, come alternativa al gold standard (5-FU/LV), entrati sul mercato internazionale a costi maggiori, ha portato alla conduzione di numerosi studi di analisi dei costi e di analisi di costo-efficacia, allo scopo di confrontare le differenti terapie e di permettere agli operatori sanitari e agli eroga-

tori di servizi di valutare se questi nuovi regimi siano anche efficienti oltre che efficaci[22].

In alcune valutazioni economiche condotte nel Regno Unito[6,8,23] tra il 2002 e il 2003, Capecitabina e UFT/LV sono stati confrontati con 5-FU/LV. In tali valutazioni è stato assunto che ci fosse efficacia equivalente tra le alternative e sono stati considerati solo i costi a esse associati, comprendenti il costo dei farmaci, della somministrazione della chemioterapia, delle ospedalizzazioni e della gestione degli eventi avversi. L'analisi è stata effettuata secondo la prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale: le terapie orali sono risultate le alternative meno costose, con un netto vantaggio a favore di Capecitabina.

In particolare, il risparmio derivante dall'uso di Capecitabina in alternativa al regime Mayo, è stato stimato pari a 1461 sterline (circa 2170 euro). Il costo di acquisto del farmaco orale, più alto rispetto a quello del 5-FU/LV, viene bilanciato dai più bassi costi di somministrazione.

Lo stesso si può dire per l'utilizzo di Capecitabina in alternativa ai regimi De Gramont o De Gramont modificato: i risparmi ammonterebbero a 4123 sterline (circa 6125 euro) nel primo caso e a 1353 sterline (circa 2010 euro) nel secondo caso[23].

Un ulteriore studio effettuato nel 2003 nel Regno Unito[11,24], ha mostrato che il passaggio da un regime infusionale con 5-FU/LV (De Gramont modificato) a uno orale con Capecitabina, permette allo staff medico di risparmiare un tempo minimo pari a 10 ore e 9 minuti per paziente trattato.

La somministrazione di 5-FU/LV richiede 669 minuti di tempo per lo staff medico in termini di valutazioni di pre-chemioterapia, inserimento, check-up e mantenimento del catetere, preparazione e somministrazione delle infusioni di 5-FU, e rimozione del catetere.

In confronto, la gestione di un paziente trattato con Capecitabina richiede complessivamente 60 minuti.

È stato stimato che per ogni paziente che passa a Capecitabina lo staff guadagna un giorno e mezzo di lavoro che può essere dedicato ad altre mansioni.

In un altro studio[25] è stata effettuata un'analisi di confronto tra i costi (riferiti all'anno 2002), associati al trattamento con Capecitabina e quelli correlati al trattamento con 5-FU/LV, somministrato secondo i protocolli Mayo e Ardalan, dal punto di vista del Sickness Fund (Cassa di previdenza sociale) in Germania.

Sulla base di dati epidemiologici e di ricerche di mercato sul numero di pazienti trattati con i protocolli Mayo o Ardalan, è stato stimato che si può arrivare a un risparmio per il Sickness Fund di circa 78-84 milioni di euro all'anno, somministrando Capecitabina orale. Ciò è in accordo con un report del 2003 del National Institute of Clinical Excellence (NICE)[8] del Regno Unito dove gli ipotetici risparmi generati dal passaggio dei pazienti dal regime Mayo a Capecitabina sono stati stimati pari a 10.5 milioni di sterline (circa 15.6 milioni di euro).

Un ulteriore studio prospettico, multicentrico, randomizzato di fase III, condotto a livello internazionale[3], ha stimato l'uso di risorse sanitarie nella terapia di prima linea del tumore al colon-retto con Capecitabina rispetto al regime Mayo 5-FU/LV.

Alla luce dei risultati clinici di questo studio che dimostrano un'aumentata efficacia in termini di percentuale di risposta, equivalente tempo di progressione della malattia e sopravvivenza, oltre che un migliore profilo di sicurezza per Capecitabina, i risultati derivanti dalla valutazione dell'uso di risorse indicano che Capecitabina determina un importante risparmio se confrontata con 5-FU/LV somministrato in bolo. Tale beneficio deriva principalmente dalla riduzione del numero di visite in ospedale per la somministrazione endovena del farmaco, da una terapia meno costosa per la gestione degli effetti collaterali della chemioterapia e da una minore ospedalizzazione per eventi avversi.

Questi risultati sono stati confermati in un'analisi di minimizzazione dei costi[26] condotta in Italia nel 2001 secondo la prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale. Tale analisi ha mostrato che l'utilizzo di Capecitabina comporta un risparmio di 823 euro per paziente in un periodo di 6 mesi.

Infine un'analisi di costo – beneficio di Capecitabina verso 5-FU/LV, somministrato secondo regime Mayo, condotta nei Paesi Bassi[27], ha mostrato un risparmio di 1610 euro a favore di Capecitabina. L'analisi ha evidenziato che i maggiori costi di acquisto del farmaco orale sono ampiamente ricompensati dai ridotti costi di trasporto, dai minori costi di gestione della tossicità e dal limitato numero di accessi ospedalieri per i pazienti in trattamento con Capecitabina.

In accordo con gli studi sopra menzionati, i nuovi trattamenti orali, nonostante i più alti costi di acquisto, risultano più costo-efficaci rispetto alle terapie con 5-FU/LV nel trattamento del CCR avanzato e metastatico, sulla base di programmi di somministrazione più semplici, più brevi e meno onerosi. Ciò è riscontrabile in particolare per Capecitabina che può essere somministrata a domicilio, riducendo così l'utilizzo dei servizi ospedalieri e ambulatoriali e la perdita di tempo per il paziente[22].

Non trascurabili sono in ultimo le preferenze dei pazienti relativamente alla somministrazione orale rispetto a quella endovena: è stata effettuata un'indagine da Liu e colleghi[28] attraverso un questionario strutturato ad hoc che ha valutato le preferenze di 103 pazienti con CCR avanzato, in attesa di ricevere chemioterapia palliativa. L'89% dei pazienti ha espresso una preferenza per la terapia orale. Le principali ragioni hanno riguardato: maggiore praticità (57%), problemi legati all'uso di aghi o cannule per l'infusione (55%) e maggiore senso di controllo sull'ambiente nel quale veniva ricevuta la chemioterapia (33%).

Questo è stato dimostrato anche in altri studi come quello condotto da Borner e colleghi[29] su UFT/LV, tanto che il NICE ha segnalato, tra le proprie raccomandazioni, anche la preferenza dei pazienti nell'utilizzare una terapia orale piuttosto che endovena, a parità di efficacia terapeutica.

La preferenza dei pazienti per le terapie orali si basa principalmente sulla riduzione dell'impatto distruttivo che la chemioterapia ha sulla loro vita e su una maggiore percezione di controllo della gestione della loro malattia[8].

Conclusioni

In un periodo come quello attuale, caratterizzato da una spesa sanitaria in continua crescita e da risorse finanziarie limitate, è necessario valutare i nuovi interventi clinici non solo sotto il profilo della loro efficacia e sicurezza, ma anche sotto quello delle loro implicazioni economiche.

Gli studi di valutazione farmacoeconomica acquistano quindi un ruolo di fondamentale importanza in quanto i dati da essi derivanti, insieme alla maggiore compliance con la prevenzione primaria e secondaria e ai programmi di screening che possono ridurre i costi del trattamento del CCR, potranno essere utilizzati dai diversi soggetti che hanno ruoli decisionali e/o gestionali nella cura del paziente oncologico.

Bibliografia

1. Saddler DA, Ellis. Colorectal Cancer. Seminars in Oncology Nursing, 1999; 15 (1): 58-69.
2. Martin MJ. Current stage-specific chemotherapeutic options in colon cancer. Expert Review of Anticancer Therapy, 2005; 5 (4): 695-704.
3. Twelves C, Boyer M, Findlay M, Cassidy J, Weitzel C, Barker C, Osterwalder B, Jamieson C, Hieke K. Xeloda. Colorectal Cancer Study Group. Capecitabine (Xeloda) improves medical resources use compared with 5-fluoruracil plus Leucovorin in a phase III trial conducted in patients with advanced colorectal carcinoma. European Journal of Cancer, 2001; 37(5):597-604.
4. I tumori in Italia – Rapporto 2006. Associazione italiana registri tumori (Airt) in collaborazione con il Ccm, l'ISS e l'Istat.
5. National Institute for Clinical Excellence (NICE) UK. Improving Outcomes in Colorectal Cancers. 2004.
6. Uyl-de Groot CA, Giaccone G. Health economics: can we afford an unrestricted use of new biological agents in gastrointestinal oncology? Current Opinion in Oncology, 2005;17(4):392-6.
7. National Institute for Clinical Excellence (NICE) UK. A Review of the Evidence for the Clinical and Cost-effectiveness of Irinotecan, Oxaliplatin and Raltitrexed for the Treatment of Advanced Colorectal Cancer. 2001.
8. National Institute for Clinical Excellence (NICE) UK. Final appraisal determination – capecitabine and tegafur with uracil for metastatic colorectal cancer. 2003.
9. O'Neil BH. Systemic therapy for colorectal cancer: focus on newer chemotherapy and novel agents. Seminars in radiation oncology, 2003; 13(4): 441-453.
10. Van Custem E, Verslype C, Demedts I. The treatment of advanced colorectal cancer: where are we now and where do we go? Best Practice & Clinical Gastroenterology, 2002; 16 (2): 319-330.
11. Faithfull S, Deery P. Implementation of capecitabine (Xeloda) into a cancer centre: UK experience. European Journal of Oncology Nursing, 2004. 8: S54–S62.
12. Bleiberg H. Colorectal cancer: the challenge. Eur J Cancer. 1996;32A Suppl 5:S2-6.
13. Tampellini M, Bitossi R, Brizzi MP, Saini A, Tucci M, Alabiso I, Dogliotti L. Pharmacoeconomic comparison between chronochemotherapy and FOLFOX regimen in the treatment of patients with metastatico colorectal cancer: a cost minimization study. Tumori, 2004; 90: 44-49.
14. Gill S, Thomas RR, Goldberg RM. Review article: colorectal cancer chemotherapy. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2003; 18: 683-692.
15. Xiong HQ, Ajani JA. Treatment of colorectal cancer metastasis: the role of chemotherapy. Cancer and Metastasis Reviews, 2004; 23: 145-163.
16. Sumpter K, Harper-Wynne C, Cunningham D, Gillbanks A, Norman AR, Hill M. Oxaliplatin and Capecitabine Chemotherapy for Advanced Colorectal Cancer: a Single Institution's Experience. Clinical Oncology, 2003. 15: 221-226.
17. Xeloda (Capecitabine). Summary of Product Characteristics. Hertfordshire, UK: Roche Registration Ltd; 2001.
18. Walko CM, Lindley C. Capecitabine: a review. Clinical Therapeutics, 2005; 27(1):23-44.
19. Delcò F, Egger R, Bauerfeind P, Beglinger C. Hospital health care resource utilization and costs of colorectal cancer. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2005; 21: 615–622.
20. Paramore CL, Tomas SK, Knopf KB, Cragin LS, Fraeman KH. Estimating Costs of Care for Patients with Newly Diagnosed Metastatic Colorectal Cancer. Clinical Colorectal Cancer, 2006; 6(1): 52-58.
21. Neymark N, Adriaenssen I. The Costs of Managing Patients with Advanced Colorectal Cancer in 10 different European Centres. European Journal of Cancer, 1999; 35 (13): 1789-1795.
22. Redaelli A, Cranor CW, Okano GJ, Reese PR. Screening, Prevention and Socioeconomic Costs Associated with the Treatment of Colorectal Cancer. Pharmacoeconomics, 2003; 21 (17): 1213-1238.
23. Ward S, Kaltenthaler E, Cowan J, Brewer N. Clinical and cost-effectiveness of capecitabine and tegafur with uracil for the treatment of metastatic colorectal cancer: systematic review and economic evaluation. Health Technology Assessment, 2003; 7 (32).
24. James R, Blanco C, Farina C. Savings in staff time as a result of switching from De Gramont to oral capecitabine for patients with advanced colorectal cancer. European Journal of Cancer Supplements, 2003; 1 (5), S83 (Abstract 271).
25. Hieke K, Kleeberg UR, Stauch M, Grothey A. Costs of treatment of colorectal cancer in different settings in Germany. European Journal of Health Economics, 2004; 5:270–273.
26. Giuliani G, Lucioni C, Mazzi S, De Carli C, Jamieson C. Economic evaluation of five chemotherapy regimens used in a Northern Italy hospital. Oral capecitabine vs intravenous 5-FU/FA (Mayo regimen) in the treatment of advanced colorectal cancer. Pharmacoeconomics Italian Research Articles, 2002; 4 (1): 31-8.
27. Jansman FGA, Postma MJ, van Hartskamp D, Willemse PHB, Brouwers JRBJ. Cost-Benefit Analysis of Capecitabine Versus 5-Fluorouracil/Leucovorin in the Treatment of Colorectal Cancer in the Netherlands. Clinical Therapeutics, 2004; 26(4): 579-589.
28. Liu G, Franssen E, Fitch MI, Warner E. Patient preferences for oral versus intravenous palliative chemotherapy. J Clin Oncol. 1997;15(1):110-5.
29. Borner MM, Schoffski P, de Wit R, Caponigro F, Comella G, Sulkes A, Greim G, Peters GJ, van der Born K, Wanders J, de Boer RF, Martin C, Fumoleau P. Patient preference and pharmacokinetics of oral modulated UFT versus intravenous fluorouracil and leucovorin: a randomised crossover trial in advanced colorectal cancer. Eur J Cancer. 2002; 38(3):349-58.

MEDIC 2006; 14.3: 62-71

ECONOMIA SANITARIA
HEALTH ECONOMICS

Il Quasi–Mercato Sanitario Indotto dai Drg alla Luce delle Teorie dei Costi di Transizione

Drg Charges and the Health Market in Italy: a Transaction Costs Theory Application

C CIAPPEI*, N GORDINI*, CRISTIANA LEPORATTI
* Dipartimento di Scienze Aziendali. Università degli Studi di Firenze

Premessa In materia di sanità uno degli obiettivi chiave è sicuramente la riduzione della spesa sanitaria cercando al tempo stesso di non peggiorare l'efficienza e la qualità del servizio offerto. La riforma del sistema sanitario ha avviato cambiamenti di notevole portata sia realizzando la regionalizzazione del sistema sia introducendo un sistema di pagamento a prestazione (DRG). L'allocazione delle risorse all'interno del Sistema sanitario nazionale è stata una delle determinanti di maggior rilievo della Riforma attuata a partire dagli inizi degli anni novanta; il problema più grave riguardava la tendenziale espansione della spesa sanitaria in concomitanza di una crescita economica del paese rallentata, della riduzione delle risorse disponibili per l'assistenza sanitaria e dello spreco di quest'ultime. I Drg perseguono l'obiettivo di creare un quasi mercato all'interno della sanità migliorando l'efficienza del servizio e riducendo lo spreco di risorse attraverso una maggiore attenzione ai costi, ai mezzi di finanziamento e alle entrate, cercando di rispondere alla domanda *make* or *buy*? L'analisi dei pregi e difetti dei Drg alla luce della teoria dei costi di transizione persegue l'obiettivo di individuare la scelta migliore.

Parole Indice Drg. Tariffe sanitarie. Costi di transizione

Background *In health matters one of the main objects is certainly the reduction of the expense in order to search at the same time, not to worsen the efficiency and the quality of the service offered. The reform of the Italian health system has started to change at a regional level introducing a payment system related to the performance (DRG). The resource allocation in the national health system has been one of the determinants of greater importance for the reform as from the nineties; the heaviest problem corcerns the tendential expansion of the health expense concomitant with a not rapid growth of the country; the reduction of the resources available for the health market and the waste of these last ones. The DRG aims at creating a market inside the health service in order to improve the service efficiency and to reduce the waste of resources while paying a greater attention to the costs and profits and trying to answer to the Make or Buy question? A transaction costs theory application to the analysis of the values and faults of the DRG aims at identifying the best choice.*

Index Term *DRG. Health charges. Transaction costs*

Indirizzo per la corrispondenza
Address for correspondence

Dott. Niccolò Gordini, PhD
Dipartimento di Scienze Aziendali
Via delle Pandette 9
50127 Firenze
niccolo.gordini@unifi.it
Fax 055/4374910

1. La riforma del sistema sanitario e i DRG

La riforma del sistema sanitario, avviata agli inizi degli anni novanta dal d.lgs. n. 502 del 1992, ha aperto la strada a cambiamenti di notevole portata all'interno del S.s.n. Si è realizzata, non soltanto, la regionalizzazione del sistema, dotando le Regioni del potere di guida e di controllo, ma si è riconosciuto alle Usl la natura di "azienda pubblica di servizio" con personalità giuridica e con autonomia organizzativa, amministrativa, patrimoniale e contabile, autonomie di cui sono state dotate anche le neonate Aziende Ospedaliere, ed è stato per la prima volta introdotto il nuovo sistema di finanziamento a prestazione che ha indirizzato la scelta verso il sistema Hcfa-Drg. In un clima di radicale rinnovamento ed in un periodo di vera e profonda crisi del *welfare*, è emersa la necessità di introdurre nuovi criteri di guida alla gestione delle risorse, che è culminata con l'emanazione del D.M. 15 Aprile 1994, il quale stabiliva i criteri generali per la determinazione delle tariffe Drg come determinazione preventiva del costo della prestazione. I Drg sono raggruppamenti omogenei di diagnosi che definiscono un sistema di classificazione per gruppi di pazienti ospedalieri che si basa sulla diagnosi clinica principale e sull'impiego di risorse all'interno dell'ospedale. I Drg non sono soltanto strumenti per la classificazione di pazienti ospedalieri, sono anche lo strumento principale per il rimborso delle prestazioni erogate nei singoli reparti da parte della Regione alle varie aziende ospedaliere o aziende sanitarie. Il sistema Drg è un metodo di misura del case-mix e consiste nel classificare i pazienti in gruppi destinatari, teoricamente, dei medesimi servizi, in base alla diagnosi di dimissione dall'ospedale.

Il rinnovato approccio basato sul case-mix era destinato a sopperire al problema rappresentato dalla mancanza di un mercato nel quale si possano formare i prezzi per la corresponsione a titolo di rimborso del finanziamento regionale. I Drg hanno permesso di raggruppare nelle stesse categorie gruppi di pazienti, caratterizzati non soltanto da diagnosi simili, ma soprattutto da un simile assorbimento di risorse durante i relativi trattamenti. Il sistema di classificazione individua, quindi, un determinato numero di categorie di ricoveri che hanno un elevato grado di significatività clinica e descrivono in maniera attendibile l'assorbimento di risorse indotto dai relativi profili di cura. Il sistema Drg fa riferimento al processo di classificazione internazionale delle patologie Icd-IX-cm (*International Classification of Disease- 9th Revision- Clinical Modification*) che prevede 25 grandi categorie diagnostiche denominate Diagnosi Principali (MDC- *Major Diagnostic Categories*), che riflettono in linea di massima un approccio per organisistemi al fine di individuare la sistemazione di gruppi di pazienti destinatari, teoricamente, dei medesimi servizi, in base alla diagnosi di dimissione dell'ospedale. Le diagnosi principali sono suddivise in due sottoclassi, medica e chirurgica, in base alla presenza o meno di interventi chirurgici. All'interno di ciascuna sottoclasse vengono individuati dei sottogruppi (o Drg) sulla base della complessità della diagnosi principale, dell'eventuale presenza o meno di diagnosi secondarie significative (concomitanti o complicanti), dell'età, del sesso, dello stato del paziente alla dimissione. Tali informazioni sono contenute nella SDO (scheda di dimissione ospedaliera). La misura della complessità assistenziale, espressa dal peso relativo associato ad ogni Drg, richiede un'attenta valutazione delle ipotesi implicite nel modello di costruzione di categorie significative. Per giungere ad una classificazione dei ricoveri per categorie omogenee rispetto alle risorse assorbite, è stato utilizzato un indicatore rappresentativo dell'assorbimento di risorse: la giornata di degenza. Anche se ogni categoria di Drg raccoglie un insieme di ricoveri omogenei, dal punto di vista clinico e dal punto di vista dell'assorbimento di risorse, non significa però che tutti i ricoveri classificati nel medesimo Drg abbiano un consumo di risorse identico; anzi l'eterogeneità dei risultati all'interno di una determinata categoria è un fenomeno implicito nel sistema di classificazione ed è spiegato dai seguenti fattori:

- le diverse condizioni cliniche e demografiche comportano una variabilità nella durata della degenza;
- la gravità delle condizioni cliniche di un paziente può comportare una maggiore intensità (intesa come consumo di risorse) dell'assistenza senza modificare la durata della degenza;
- le diversità sia tra i singoli operatori, che tra le diverse strutture ospedaliere nelle strategie assistenziali;
- le disponibilità tecnologiche e le diverse strutture organizzative che possono condizionare l'efficienza produttiva e di conseguenza l'assorbimento di risorse.

La metodologia comunque seguita per l'elaborazione del sistema Drg verte su procedimenti statistici che garantiscono un livello accettabile di varianza intra-Drg. L'ipotesi sottostante al processo di determinazione delle tariffe riguarda la capacità della durata della degenza di fungere da buon indicatore dell'assorbimento di risorse delle diverse categorie diagnostiche del sistema di classificazione Drg e che tale durata si avvicini significativamente alla degenza media standard di ciascuna categoria.

Ogni Drg comprenderà al suo interno soltanto i casi per i quali la varianza rientra nell'ambito di un valore soglia stabilito, i cosiddetti ricoveri *tipici*, escludendo i ricoveri *atipici* per particolari condizioni socio-demografiche del paziente o per complicanze insorte durante il ricovero. La determinazione del *valore soglia* è un passaggio fondamentale nella strutturazione del sistema perché rappresenta una leva strategica sotto diversi profili:

1) Primariamente emerge il diverso impatto finanziario dei ricoveri tipici dagli atipici;

2) Il valore soglia influenza la negoziazione del volume di prestazioni tra acquirente e erogatore e le politiche aziendali di composizione del case-mix delle prestazioni erogate;
3) Il Drg determinato per ciascun livello, ad un determinato trattamento assistenziale e ad un consumo di risorse omogenee, può essere assimilato in ciascuna classe-Drg ad una tipologia di *"prodotto ospedaliero"*.

In Italia, dal 1995, le aziende ospedaliere autonome e i servizi privati accreditati con il Servizio sanitario nazionale, sono misurati e finanziati, per l'attività in regime di ricovero, in base a una tariffa predeterminata, seguendo il sistema di classificazione Drg. I committenti delle prestazioni, le Aziende Sanitarie Locali, acquistano le prestazioni di assistenza ospedaliera per i propri residenti rimborsando le suddette strutture con le tariffe applicate a ciascun caso trattato e utilizzano le stesse tariffe per compensare la mobilità interaziendale e interregionale. L' ammontare del finanziamento di ogni struttura ospedaliera è calcolato in base ai volumi di attività svolta anzichè sulla quantità di fattori produttivi disponibili: gli stessi fattori produttivi diventano per la struttura costi fissi da ammortizzare attraverso un adeguato volume di prestazioni e non più crediti da esigere nei confronti del finanziatore. Il sistema delle tariffe non dipende però da un processo di scambio sul mercato, ma da una decisione amministrativa propria di un livello di governo (Stato e/o Regione) che determina un definito criterio e una specifica valutazione economica. Il meccanismo di finanziamento *"tariffa per caso trattato"*, introduce incentivi nel sistema che aumentano il rischio finanziario per gli ospedali[1] e li stimolano a controllare i costi o ad aumentare la produzione. Ci si può infatti attendere che le prestazioni erogate dalle aziende sanitarie migliorino, incrementando la ricerca d'efficienza e ponendo le premesse per una maggior attenzione alla domanda di prestazioni sanitarie proveniente dalla popolazione.

2. Il sistema di allocazione delle risorse introdotto dai Drg: pregi difetti e il quasi mercato sanitario.

Per ciascuna classe-Drg è preventivato un determinato assorbimento di risorse ed uno standard di riferimento nel percorso di assistenza clinica da erogare per quella specifica tipologia di prestazione. Le Regioni, inoltre, in sede di programmazione pluriennale effettuano anche una classificazione delle strutture ospedaliere del territorio sulla base di criteri predeterminati e che variano da Regione a Regione; sarà anche in funzione di questa classificazione effettuata per ciascun ospedale, azienda o presidio di Asl che verrà stabilito un "tetto massimo di spesa" ricollegabile al volume di prestazioni che tale struttura deve erogare. Va inoltre ribadito che tale tetto o budget di spesa, è determinato soprattutto sulla base degli andamenti storici (in genere gli ultimi tre anni), corretto in virtù delle modifiche che l'ospedale ha fatto in termini di servizi offerti e delle linee e criteri di programmazione stabiliti a livello Regionale in tema di offerta di prestazioni ospedaliere.

La classificazione effettuata darà anche diritto, ad esempio a quegli ospedali riconosciuti come strutture ad alta specializzazione, a vedersi riconosciuta una quantità superiore di risorse, per particolari tipologie di Drg trattate. Questo perché nelle cosiddette strutture di eccellenza vengono spesso trattati i casi più gravi di determinati Drg ai quali sono collegati con maggiore frequenza l'insorgere di particolari patologie secondarie che richiederanno non solo l'assorbimento di un quantitativo superiore di risorse, ma anche una più lunga durata della degenza. Le Regioni, pur garantendo i livelli essenziali di assistenza in tutto il territorio regionale, tenderanno, in sede di programmazione pluriennale, a premiare tali eccellenze che dovrebbero quindi spingere l'utenza a rivolgersi per particolari patologie verso queste strutture, così da ridurre, convogliando tutta la domanda specifica in un determinato ospedale, la duplicazione di risorse (che si avrebbe trattando la stessa patologia in più ospedali), e riconoscere alla struttura specializzata o di eccellenza un quantitativo di risorse superiore per specifico Drg. Tutto questo può notevolmente influenzare tali strutture nell'orientarsi ad un numero sempre più alto di casi trattati per un particolare Drg che dà il diritto a vedersi riconosciuta una maggiore quantità di risorse assegnate. Tale distorsione può comunque essere rilevata anche in ospedali, ad esempio presidi di Asl, ai quali viene riconosciuta la tariffa standard per ciascun Drg, che si orientano nell'erogazione di prestazioni a cui è collegato il Drg maggiore in termini di consumo di risorse riconosciuto e che quindi permetterebbe loro di assicurarsi in ogni caso un budget di spesa assegnato più alto. Tali effetti distorsivi di specializzazione o di raggiungimento di un alto budget possono, però, almeno in parte, essere limitati dalle linee di programmazione regionale che non lasciano totalmente libera la scelta dell'attività per ciascuna struttura ospedaliera, ma predispongono un quadro dell'articolazione dell'offerta di prestazioni all'interno del territorio regionale. In tal senso i Drg fungono da allocatori di risorse in quanto le diverse tipologie di Drg e i diversi volumi trattati negli ospedali, danno diritto a diversi quantitativi di finanziamento e quindi all'effettiva allocazione delle risorse destinate alla copertura dei costi delle prestazioni assistenziali. Va però fatta un ulteriore precisazione, infatti

---

[1] Gli ospedali rischiano di non essere efficienti rispetto alla tariffa predeterminata. Infatti si presenta il rischio di una differenza tra i costi sostenuti e le entrate riconosciute secondo il sistema tariffario; rischio che si traduce in incentivo verso l' incremento dell' efficienza nell' utilizzo delle risorse ospedaliere

ospedali che trattano Drg con un peso di case-mix maggiore (in termini assorbimento maggiore di risorse in funzione della gravità della patologia) ricevono sì maggiori finanziamenti, ma sono anche sottoposti ad un rischio finanziario più alto, in quanto rischiano comunque di non riuscire a coprire i costi necessari per far fronte ad una casistica tanto grave. Ciò che quindi risulta evidente è che, tralasciando l'allocazione delle risorse delle funzioni assistenziali, le diverse tipologie di Drg e i diversi volumi trattati nei diversi ospedali danno diritto a diversi quantitativi di finanziamento e quindi all'effettiva allocazione delle risorse destinate alla copertura dei costi delle prestazioni assistenziali. Le strutture ospedaliere pertanto avranno maggior interesse a trattare una tipologia ampia di prestazione-Drg, in quanto si vedranno riconosciuto un quantitativo di risorse che gli garantirà maggiormente di rientrare nel budget di spesa per loro preventivato, "risparmiando" per quelle classi-Drg in cui l'assorbimento di risorse può essere inferiore a quello riconosciuto dalla particolare tariffa. In questo meccanismo allocativo si può riconoscere che l'intento del legislatore in merito al decreto 502/92 sia stato raggiunto in quanto, con l'implementazione del sistema di remunerazione mediante i Drg, si è riusciti a passare da un uso incontrollato delle risorse ad una metodologia più razionale che cerca di stanziare finanziamenti in virtù delle effettive necessità della popolazione, cercando di concentrare quelle patologie che richiedono un assorbimento maggiore di risorse verso quelle strutture di eccellenza cui viene riconosciuto un budget superiore.

L' allocazione delle risorse all'interno del Sistema sanitario nazionale è stata una delle determinanti di maggior rilievo della Riforma attuata a partire dagli inizi degli anni novanta; il problema più grave riguardava la tendenziale espansione della spesa sanitaria in concomitanza di una crescita economica del paese rallentata e della connessa riduzione delle risorse disponibili per l'assistenza sanitaria. La scelta effettuata nel nostro paese è stata quella di optare per una gestione amministrata della spesa sanitaria fondata sui principi della tutela e della garanzia delle prestazioni assicurati in base a livelli essenziali di assistenza. I fondamenti di tale sistema hanno portato all'individuazione di un Fondo Sanitario Nazionale, a totale carico dello Stato, che identifica la quantità delle risorse stanziate per garantire l'assistenza sanitaria su tutto il territorio. Le risorse stanziate a livello centrale saranno poi ridistribuite alle Regioni con meccanismi di quota capitaria sulla base dei cittadini ivi residenti. A livello regionale tali risorse saranno riallocate alle aziende Usl ancora per quota capitaria e alle aziende ospedaliere sulla base di un nuovo criterio la cui scelta è stata indirizzata verso l'introduzione dei Drg e quindi sulla base di un finanziamento corrispondente al prodotto delle tariffe determinate per ciascuna tipologia di prestazioni per il volume delle stesse erogato.

Sulla base di queste osservazioni possiamo, quindi, affermare che il modello di finanziamento introdotto attraverso i Drg è un sistema di allocazione delle risorse che simula il mercato, un mercato che, pertanto, non risponde più al modello ideale del "Mercato perfetto", nel quale le scelte allocative si sostanziano attraverso lo scambio volontario di beni sulla base di prezzi che sono stabiliti dal mercato stesso, ma crea un quasi-mercato. Il ricorso al pubblico per la produzione e il finanziamento dei servizi in Sanità è pertanto motivato dalla necessità di evitare inefficienze e nell'assicurare la produzione di un'adeguata quantità di prestazioni sanitarie (fallimenti del mercato). La realtà italiana è quindi caratterizzata da un finanziamento (allocazione delle risorse) di tipo pubblico e da una produzione di tipo sia pubblico che privato, ossia il settore pubblico provvede ad erogare tutti i servizi, avvalendosi di collaborazioni con il privato: non va infatti trascurato che gli erogatori riconosciuti dal Sistema sanitario nazionale, sono sia aziende e presidi ospedalieri a capitale pubblico, ma anche ospedali privati accreditati in base a specifici parametri[2](1). Volendo riassumere tutte le considerazioni fin qui fatte migliorare il servizio offerto riducendo al tempo stesso i costi è da anni il nodo cruciale in tema di sanità.

L'introduzione del sistema dei Drg che è andato a sostituire il precedente sistema di finanziamento basato sul rimborso spese a piè di lista per le Usl e strutture pubbliche e sul pagamento per giornate di degenza per le strutture private presenta, indubbiamente, alcuni vantaggi in quanto maggiormente orientato alle entrate, migliora (o dovrebbe migliorare) l'efficienza operativa soprattutto in termini di costi e di velocità dei tempi di risposta, comporta una maggiore trasparenza dei criteri di finanziamento dell'offerta e, soprattutto, focalizza l'attenzione sul cliente seguendo un principio cardine per il successo delle imprese che operano in un mercato di libera concorrenza, il principio: *the customer is the king*.

Nonostante questi indubbi vantaggi si tratta però ancora di una forma di pagamento a prestazione che, come tale, ha degli alti rischi e potrebbe essere usata non a vantaggio del cliente ma a suo discapito se l'elemento chiave non è più la salute del paziente ma trovare le prestazioni con il maggior differenziale tra tariffa e costo. In questo

---

[2] *"Proprio sulla base del rapporto pubblico-privato va evidenziato il fatto che l' intento originario della riforma del 1992 era quello di stabilire un principio di parietà e non più di sussidiarietà con una totale parificazione tra struttura pubblica e privata configurando addirittura un diritto oggettivo all' accreditamento con carattere vincolante e non discrezionale"* Cit. in "Esperienze gestionali pubblico privato: strumenti, modelli e prospettive", lavoro sul campo IX master in amministrazione e gestione dei servizi sanitari, Agenzia sanitaria Regione Emilia Romagna, A.A.V.V,, 2001-2002.

modo gli interessi dell'erogatore si pongono in contrasto con quelli del paziente. Per chiarire questa affermazione analizziamo un caso reale in Canada (2). Il questo paese il tasso di parti cesarei supera il 20% e ai medici venne consigliato di ridurre l'uso di questa tecnica. L'85% per cento di loro dichiarò di concordare con questa decisione e riferì una notevole riduzione della stessa. Nonostante ciò le statistiche dimostrarono che il reale ricorso alla tecnica del cesareo era molto superiore alla percentuale dichiarata e che in un anno i cesarei si erano ridotti ma di una percentuale irrilevante. La spiegazione di tutto ciò sta nel fatto che i medici canadesi sono pagati a prestazione e, quindi, una riduzione dei cesarei era contraria ai loro interessi.

Tornando al caso italiano si è notato, inoltre, un'attenzione eccessiva del personale ospedaliero alla compilazione delle schede di dismissione spesso finalizzata a ricavare il Drg più remunerativo e la notevole riduzione dei tempi di degenza dovuta o ad una dismissione precoce o al ricorso alla tecnica del doppio ricovero[3] (3).

Infine, la simulazione del "quasi mercato" operata dai Drg, sia nei confronti di istituzioni pubbliche, sia più marginalmente nei confronti di istituzioni private, è una simulazione poco efficace per le prime e parziale per le seconde (anche se in questo caso la valutazione può avvenire solo sulla base di un volume di prestazioni notevolmente ridotto rispetto al settore pubblico). Noi sappiamo che la realtà degli ospedali pubblici, non è vincolata dalle leggi del mercato, e sebbene il sistema di allocazione delle risorse mediante Drg imponga un budget di spesa, non ci sarà mai possibilità di uscita per tali strutture e per i relativi dipendenti. I Drg da soli, non bastano ad effettuare una davvero efficace ed efficiente allocazione delle risorse. Innanzitutto, va ricordato che il meccanismo previsto per il calcolo dei Drg si basa sull'individuazione del costo standard al quale una particolare prestazione può essere erogata sulla base delle evidenze rilevate presso un campione accreditato di ospedali in base a standard di efficienza e qualità e non dalla libera contrattazione del mercato; ma nel momento in cui le tariffe Drg-specifiche non corrispondono al costo standard così rilevato si denotano le prime inefficienze, inefficienze che se accumulate si risolvono soltanto in superamenti del tetto di spesa prefissato, senza alcun riflesso sull'esistenza della struttura ospedaliera inefficiente e senza licenziamenti dei relativi dipendenti i quali possono avere responsabilità rilevanti negli sprechi. Inefficienze, perciò, per le quali i meccanismi di sanzionamento che si avrebbero in un mercato perfetto non funzionano. Spetterà di conseguenza ai dirigenti prevedere altri strumenti sanzionatori per i dipendenti, così da permettere al sistema Drg una corretta allocazione delle risorse nei confronti della quale il sistema da solo non prevede né incentivi né sanzioni e così da guidare e controllare l'operato di tutti i dipendenti dai quali dipende con maggiore o minore intensità l'utilizzo delle risorse loro assegnate. I Drg da soli non sono degli efficaci allocatori di risorse nel mercato sanitario, neppure nelle decisioni di destinazione efficiente di un certo ammontare di risorse verso una data struttura piuttosto che verso un'altra. I Drg non funzionano senza una puntuale programmazione o a livello Regionale o a livello di azienda territoriale riguardo la produzione di particolari tipologie di prestazioni. Il buon utilizzo delle risorse stanziate, avverrà sì sulla base delle tariffe Drg-specifiche identificate, ma soprattutto sulla base di una puntuale programmazione della "produzione" di assistenza sanitaria effettuata per ciascun soggetto erogatore. Dovrà essere quindi la Regione o l'azienda territoriale a specificare per le prestazioni più complesse, quale ospedale sarà finanziato per svolgerle, non il sistema Drg in quanto tale a creare automaticamente una partizione della produzione tra le varie strutture, anzi, il meccanismo di finanziamento basato sui Drg stimolerebbe al contrario i vari ospedali ad erogare il più ampio spettro possibile di prestazioni così da vedersi riconosciuto un ammontare di risorse superiore. Tali considerazioni sono in parte non valide nelle realtà degli istituti privati in cui l'uso inefficace ed inefficiente delle risorse riconosciute dai Drg per le prestazioni erogate comporterebbe automaticamente un'uscita dal mercato di tali aziende e dei relativi dipendenti. Le aziende private infatti, con il finanziamento mediante Drg, previo accreditamento, si ritrovano ad operare e ad erogare un servizio sulla base di prezzi amministrati e non di prezzi che si sono liberamente formati sul mercato. Nonostante questo e la mancanza di garanzie di cui godono invece le aziende del sistema pubblico, inducono gli ospedali privati ad un utilizzo delle risorse il più vicino possibile ai sopra citati costi standard, in quanto, se così non fosse, automaticamente opererebbero i meccanismi sanzionatori del mercato. Per le realtà private non sarebbe necessaria neppure una programmazione sovraordinata, in quanto in un libero mercato ciascuna azienda potrebbe liberamente scegliere la tipologia di prestazioni da erogare in quanto in questo caso di fronte ad inefficienze dell'offerta opererebbero come allocatori di risorse le libere scelte operate dagli utenti. Se infatti, il legislatore anziché garantire i livelli essenziali delle prestazioni di assistenza sanitaria mediante strutture appartenenti al Ssn, avesse optato per il riconoscimento a ciascun cittadino di un determinato volume di risorse spendibili (in termini monetari) presso qualsiasi struttura accreditata, ad esempio con *"voucher"* liberamente spendibili, si sarebbe sicuramente creata una realtà di mercato molto più vicina al concetto di "mercato perfetto".

---

[3] Si ricorda che il tempo di degenza è una delle variabili che influenzano il costo della prestazione.

3. I Drg come "Prezzi interni di trasferimento" alla luce delle teorie sui costi di transazione

I Drg possono, facendo esclusivo riferimento al pubblico, essere definiti "Prezzi di Trasferimento Interni", in quanto sostanziano il trasferimento di risorse all'interno dell'apparato produttivo operante per conto del Ssn; infatti, sebbene formalmente distinti, il ruolo del finanziatore, a carico dello Stato, e quello di produzione affidato alle AO o alle Asl (attraverso i propri presidi), possono essere sostanzialmente analizzati come organismi operanti per conto della stessa organizzazione. Considerare i Drg come "Prezzi di Trasferimento Interni" ci permette di analizzare la necessaria "internalizzazione" delle prestazioni di assistenza sanitaria rispetto ad una libera composizione delle stesse sul mercato alla luce delle teorie dei costi di transazione.

La teoria sull'economia dei costi di transazione, i cui contributi fondamentali si devono agli studi effettuati da Coase prima e Oliver Williamson poi, critica l'approccio microeconomico tradizionale il quale non tiene conto del funzionamento interno delle imprese sostenendo che il mercato è il miglior allocatore delle risorse. Le differenze strutturali tra le imprese vengono spiegate come conseguenza delle differenze e delle condizioni dei mercati in cui esse operano. Se così fosse non ci si spiega perché la totalità del coordinamento delle attività economiche non sia lasciata ai meccanismi del mercato ed esistano, invece, le imprese che ne internalizzano una gran parte. La teoria dei costi di transizione pone al centro dell'analisi, per rispondere alla precedente domanda, il concetto di transizione definita come "il trasferimento di un bene o un servizio attraverso un'interfaccia tecnologicamente separata" (4) e che comporta uno scambio di valori tra le parti. La transizione è, quindi, lo scambio di una determinata prestazione fornita da un soggetto ed il corrispettivo, spesso economico, erogato da un altro soggetto. Ecco, quindi, che una prima risposta alla domanda è che le imprese sorgono perché grazie alla loro struttura ed organizzazione interna riescono a coordinare meglio un certo numero di transazioni che, se coordinate dal mercato, comporterebbero il sostenimento di un costo più elevato dovuto a numerosi fattori, principalmente la carenza di informazioni. Questo è quello che, approssimativamente, avviene anche per le prestazioni di assistenza sanitaria erogate dall'apparato produttivo operante per conto del Ssn.

In linea teorica il fabbisogno di qualsiasi tipologia di risorsa può essere soddisfatto attraverso due distinte tipologie di transizione: o tramite transazioni di mercato andando ad acquistare l'input sul mercato (opzione *buy*) o tramite transazioni interne all'impresa, detta anche gerarchia (esercitando quindi l'opzione *make*).

Nel primo caso la transazione è regolata dal mercato attraverso l'incontro tra domanda e offerta ed è quindi sufficiente il ricorso a prezzi e quantità per avere a disposizione tutte le informazioni necessarie per realizzare lo scambio fra le controparti.

Nell'opzione *make* la transazione non si basa più solo sui meccanismi di incontro tra domanda e offerta ma è gestita sia dalle regole e dalle norme interne di funzionamento del sistema organizzativo sia dalla linea di comando, controllo e coordinamento dell'organizzazione. L'economia dei costi di transazione si pone allora l'obiettivo di ricercare quale sia la modalità di governo migliore che permetta la minimizzazione dei costi di transazione, avendo come fine ultimo la massimizzazione dell'efficienza.

Per portare a termine una transazione un'impresa deve sopportare tutta una serie di costi che possiamo ricondurre principalmente a due tipologie:

- *i costi di transazione* (o di coordinamento) sono quelli necessari per formulare un contratto ex-ante e per controllarne e assicurarne l'esecuzione ex-post.
- *i costi di produzione* sono quelli necessari all'esecuzione del contratto stesso.

Più in dettaglio, possiamo dividere una transazione in tre fasi distinte ognuna caratterizzata da una serie di costi:

a) *Ricerca*: comprende le attività di ricerca ed informazione necessarie a produrre un'interazione fra gli operatori economici e l'esplorazione ed identificazione delle possibili alternative di scambio. Chiameremo *costi di contatto* i relativi costi di ricerca e di informazione.
b) *Negoziazione*: comprende le attività connesse alla negoziazione della transazione ed alla conclusione del contratto con i relativi *costi di produzione*.
c) *Controllo e regolazione*: comprende le attività di controllo dell'attuazione del contratto, la regolazione delle deviazioni rispetto ai termini concordati, l'imposizione di sanzioni che ristabiliscano le condizioni specificate nel contratto. Chiameremo *costi di controllo* i relativi costi di controllo e di sanzionabilità.

Il costo totale di una transazione è quindi costituito da due componenti distinte: il costo di produzione e il costo di coordinamento (o di transazione) dato dalla somma dei costi di contatto, contratto e controllo. Secondo Williamson i costi di produzione sono più bassi sul mercato in quanto vi si possono ottenere forti economie di scala, spesso difficili da raggiungere nell'ambito limitato della singola impresa. La situazione è inversa per i costi di coordinamento: l'impresa oltre ad avere già dei costi di coordinamento fissi, costituiti dal proprio personale interno, dovrebbe assumere ulteriori addetti per il controllo delle attività svolte all'esterno e la gestione del rapporto contrattuale e del contenzioso.

Nell'alternativa *make-or-buy* (gerarchia o mercato) va considerato quindi il costo totale della transazione, cercando di minimizzare le voci che lo costituiscono (Fig.1).

Figura 1. Struttura dei costi del mercato e della gerarchia

Forme organizzative	*Costi di produzione*	*Costi di coordinamento*
Mercato	Bassi	Alti
Gerarchia	Alti	Bassi

Cfr. R. Glücksmann, M. Ricciardi, 1994.

La teoria di Williamson si contrappone alle ipotesi neoclassiche della concorrenza perfetta che affermano che:

a) sussiste omogeneità dei prodotti, quindi perfetta sostituibilità dei prodotti offerti sul mercato da diverse imprese;
b) vi è un elevato numero di concorrenti che non riescono ad influenzare i mercato;
c) vi è identità nelle condizioni di negoziazione e nella capacità negoziale delle parti;
d) sussiste perfetta trasparenza del mercato, le informazioni sono disponibili a tutti gli operatori.

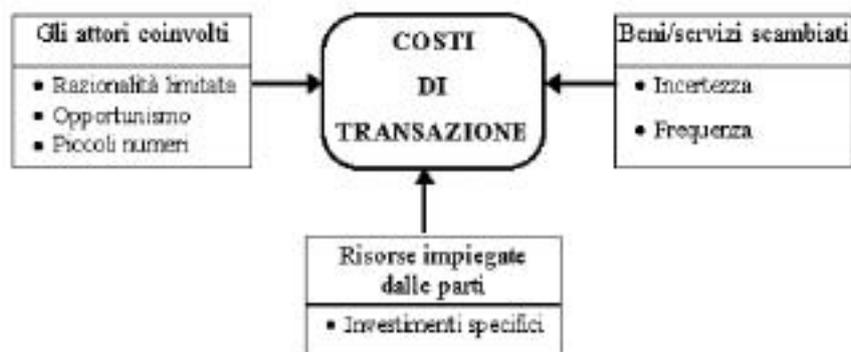
Secondo questa formulazione i costi di transazione sarebbero nulli o, ove presenti, rappresentati da imperfezioni del mercato non destinate a durare. La realtà, non solo quella dinamica e in continuo mutamento attuale, si è dimostrata ben diversa, essendoci numerosi fattori che influenzano il "perfetto" svolgimento degli scambi e tendono a determinarne varie entità. In particolare secondo l'approccio transazionale i costi di transizione dipendo da assunzioni relative ai comportamenti umani (agenti coinvolti) e da caratteristiche economiche che possono qualificare le transazioni medesime (Fig.2).

Figura 2. I fattori che determinano i costi di transazione

Gli attori coinvolti
- Razionalità limitata
- Opportunismo
- Piccoli numeri

COSTI DI TRANSAZIONE

Beni/servizi scambiati
- Incertezza
- Frequenza

Risorse impiegate dalle parti
- Investimenti specifici

Cfr. F. Pennarola, *Economia e organizzazione delle attività terziarie*, Etas Libri, Milano, 1995.

Con riguardo alle assunzioni relative ai comportamenti umani (agli attori coinvolti) Williamson individua a ragione tre elementi: razionalità limitata degli operatori economici, opportunismo e legge dei piccoli numeri.

1. Razionalità limitata ovvero l'esistenza di limiti alla capacità degli individui di acquisire ed elaborare tutte le informazioni necessarie e, quindi, di prevedere con chiarezza tutte le possibili situazioni future. Ciò comporta la consapevolezza da parte dei soggetti dell'impossibilità di stipulare contratti che prevedano ogni possibile situazione che si può venire a creare nell'espletamento di una determinata transazione generando così costi di transazione (costi legati alle controversie per esempio)

2. Opportunismo: Le persone sono propense a perseguire egoisticamente il proprio interesse, anche a danno di quello altrui. Il rischio del verificarsi di comportamenti opportunistici, spesso derivanti da una situazione di asimmetria informativa, influenza i costi di transazione. Infatti, se una delle parti decidesse di comportarsi opportunisticamente acquisirebbe un vantaggio cospicuo a danno dell'altra. Di fronte a questa situazione anche chi non intende comportarsi opportunisticamente adotterà delle precauzioni per verificare e prevenire il comportamento della controparte.

3. Piccoli numeri ovvero il mercato è caratterizzato dalla presenza di pochi fornitori di un determinato input. I piccoli numeri accrescono i costi di transizione poiché il fornitore è, in tali circostanze, dotato di un notevole potere contrattuale e può porre in essere, data l'asimmetria informativa a proprio favore, comportamenti opportunistici (5).

I beni o servizi scambiati (frequenza delle transazioni)

Ponendo l'attenzione sui beni o servizi scambiati possiamo analizzare le dimensioni dell'*incertezza* e della *frequenza* della transazione.

L'incertezza e la complessità dell'ambiente, ovvero del contesto in cui si realizza la transazione, rendono ancora più accentuati gli effetti della razionalità limitata e dell'opportunismo sopra descritti in quanto rendono ancora più arduo stipulare contratti esaustivi. Per poter effettuare una transazione in condizioni di assoluta certezza bisognerebbe, infatti, disporre di un contratto completo che specifici chiaramente ciò che ogni parte deve fare, definisca la distribuzione dei costi e dei benefici in ogni possi-

bile circostanza e preveda tutte le contingenze che potrebbero emergere. È chiaro che nella realtà un simile contratto è, per tutti i motivi più volte ricordati, irrealizzabile.

La frequenza è riferita al numero di scambi in cui viene effettuata la transazione. Possiamo distinguere fra transazioni con frequenza *occasionale* (ad es.: l'acquisto di apparecchiature o impianti) o *ricorrente* (l'acquisto di materiale di consumo). Quanto più ricorrenti sono gli scambi tanto più conveniente è costituire una modalità di governo appositamente dedicata alla gestione di quella specifica transazione. Si sostituiscono così i costi variabili di rinegoziazione dello scambio, che crescono proporzionalmente all'aumentare del numero di transazioni, con i costi fissi associati all'impianto di una stabile e dedicata struttura di governo, che non risente della frequenza. Parlando di servizi ospedalieri la frequenza con cui ricorrono è molto alta, con una frequente duplicazione della medesima prestazione per Drg specifico, data la peculiarità dell'oggetto che consideriamo.

Le risorse impiegate dalle parti (specificità delle risorse)

In base alle risorse impiegate dalle parti, per lo svolgimento della transazione, si definisce il problema degli investimenti specifici o *specificità delle risorse* (*asset specificity*). Il problema consiste nel fatto che la parte che effettua un investimento più o meno recuperabile per la produzione di un prodotto, soggiace poi del tutto o in parte alle condizioni dell'altra parte e a tutti i connessi rischi di opportunismo. Si possono distinguere investimenti *non-specifici* (ad es.: l'acquisto di attrezzature e materiali standardizzati), investimenti *misti* (l'acquisto di attrezzature adattate alle esigenze produttive dell'impresa), investimenti *altamente specifici o idiosincratici* (la costruzione di uno stabilimento o di un impianto specifico per l'impresa).

Sulla base delle analisi fatte possiamo quindi concludere che l'economia dei costi di transazione ricerca quale sia la modalità di governo migliore, tra mercato e gerarchia, che permetta di minimizzare i costi di transizione e massimizzare l'efficienza.

Il mercato è la forma più efficiente di governo delle transazioni solo quando è possibile realizzare contratti istantanei ed esaustivi, in presenza di bassa incertezza, di elevata misurabilità dell'oggetto scambiato, di inesistenza di investimenti specifici e di elevata sostituibilità tra le parti. Nella realtà queste condizioni sono raramente realizzate, quindi si configura una *crisi del mercato* e c'è la necessità di internalizzare la transazione sostituendo alla contrattazione e al prezzo il controllo della relazione basato sull'autorità gerarchica (6). Si afferma così, in linea teorica, la superiorità della gerarchia[4] rispetto al mercato, in quanto questa permette:

- di ridurre i costi di transazione grazie alla sostituzione di una pluralità di rapporti con il mercato, con un unico rapporto e con la proprietà comune delle risorse;
- di limitare i rischi derivanti da comportamenti opportunistici, grazie alla riduzione dei rapporti, dei costi di coordinamento e alle regole stabilite dall'autorità;
- di aumentare la fiducia diminuendo così i costi per razionalità limitata e imprecisione del linguaggio;
- di far convergere le aspettative dei singoli verso un controllo e coordinamento più efficace essendo indirizzate alla realizzazione di un obiettivo comune. Inoltre a una struttura interna sarà accordata maggior fiducia e saranno date informazioni più attendibili.
- di economizzare i costi di controllo, correlando la remunerazione dei singoli ai comportamenti effettivamente verificati.

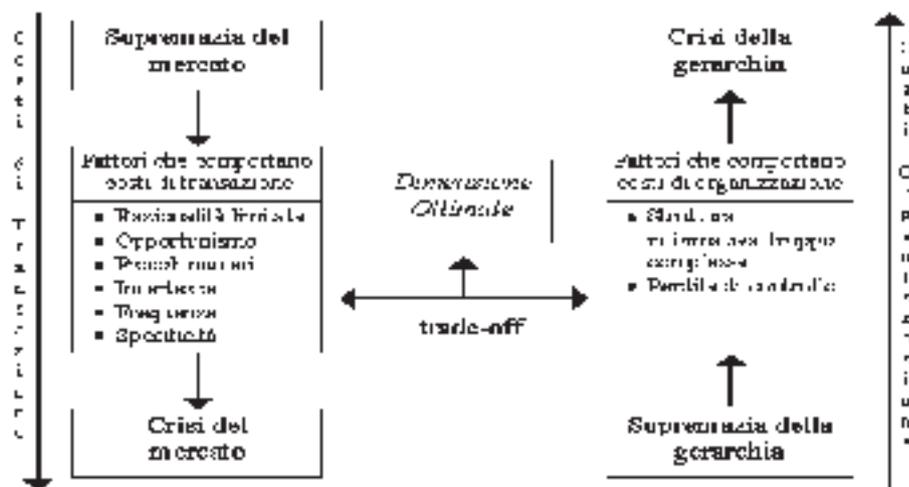
Benché dalle analisi effettuate il mercato risulti una modalità di governo delle transazioni inadatta in molte situazioni, questo non deve portare a credere che l'organizzazione interna non abbia punti di debolezza. Essa ha, in primo luogo, dei costi in quanto, oltre un dato limite, la gerarchia può essere gravata da un sovraccarico informativo portatore di un effetto completamente opposto a quello voluto e cioè la perdita di controllo e la conseguente crisi della gerarchia. Solo confrontando questi costi, detti *costi di organizzazione* (*governance costs*), con i *costi di transazione* si potrà dare allora una spiegazione della scelta dell'una o dell'altra forma di coordinamento dell'attività economica. È chiaro infatti che un'impresa tenderà a espandersi fino a che i costi di organizzare una transazione in più all'interno dell'impresa diventano uguali ai costi di effettuare la stessa transazione mediante uno scambio sul mercato aperto, o ai costi di organizzare un'impresa diversa (Fig. 3).

4. Conclusioni

Lasciare che la produzione di assistenza sanitaria si svolga liberamente sul mercato comporterebbe la necessaria creazione di costi di contatto, di contratto e di controllo derivanti dalla contrattazione multilaterale con l'universo degli erogatori afferenti al mercato sanitario sussistendo numerosi fattori che influenzano tali scambi. Tali fattori, analizzabili, come precedentemente affermato, dal punto di vista degli attori coinvolti, dei beni/servizi scambiati e della specificità delle risorse coinvolte, creerebbero dei costi ai quali si sarebbero comunque aggiunti costi di organizzazione per il sostenimento dell'apparato produttivo pubblico, apparato che avrebbe dovuto in ogni caso garantire la produzione di tutte quelle prestazioni per le quali il mercato non avesse riscontrato convenienza economica per il loro svolgimento e per il diritto garantito dal nostro ordinamento dell'equità all'accesso in tutto il territorio nazionale. Il problema dei costi di

[4] Intesa come burocrazia che ha il suo presupposto fondamentale nell' esercizio dell' autorità dall' alto verso il basso e dove le persone operano in base a condizioni ben delineate e formalizzate.

MEDIC 2006; 14.3: 62-71

Figura 3. *Trade-of* tra costi di transazione e costi di organizzazione

transazione all'interno di un settore peculiare come quello sanitario ha indotto il nostro Paese, come del resto la maggioranza dei paesi europei, allo svolgimento di transazioni interne alla stessa organizzazione, nel caso in esame il Servizio sanitario nazionale, piuttosto che lasciare che queste avvenissero liberamente sul mercato, lasciando a quest'ultimo un ruolo marginale di semplice integrazione al servizio pubblico.

I costi generati da transazioni, che nel nostro caso riguardano prestazioni di assistenza sanitaria, liberamente scambiate sul mercato, genererebbero problemi di notevole portata che male si concilierebbero con i principi di garanzia dei livelli essenziali di assistenza previsti dal nostro ordinamento giuridico. Gli elementi maggiormente critici ad un libero svolgimento delle transazioni di prestazioni sanitarie sono:

- Specificità dell'oggetto della transazione e frequenza con cui queste ricorrono;
- Il crearsi di una certa disomogeneità nella qualità e nella copertura geografica per l'erogazione delle prestazioni di assistenza sanitaria in netto contrasto con il principio dell'equità che deve essere assicurata su tutto il territorio nazionale (d.lgs.502/1992);
- Elevati costi derivanti dalla contrattazione multilaterale che si dovrebbe instaurare fra lo Stato e la molteplicità di produttori che da quest'ultimo si dovrebbero veder corrisposto un determinato corrispettivo per prestazione; infatti, avendo l'Italia previsto un Sistema sanitario nazionale è questo che si deve fare carico della copertura di tutti i costi, non potendo così lasciare che i prezzi si formino liberamente sul mercato, data la complessità dell'oggetto della transazione; si rischierebbe cioè di dover coprire un ammontare superiore rispetto a quanto non avviene con un sistema di erogazione integrato che lascia al mercato solo un ruolo marginale di copertura delle prestazioni eccedenti la capacità produttiva degli ospedali appartenenti al Ssn e sulla base di prezzi amministrati (Drg);
- Costi ulteriori dovuti alla possibilità di dover far fronte alla parte più complessa delle prestazioni che il mercato non è in grado di soddisfare per mancanza di convenienza economica; in questo caso il ruolo dello Stato non si limiterebbe comunque a quello di finanziatore dovendo provvedere anche alla funzione di erogatore per le prestazioni più complesse o più costose;
- Comportamenti opportunistici degli erogatori del mercato dovuti principalmente ad asimmetria informativa e, di conseguenza, una difficoltà di controllo indiretto sulla qualità e quantità delle prestazioni effettivamente erogate;
- Generazione quindi di un probabile spreco di risorse economiche di un finanziatore che male riuscirebbe a gestire e controllare una trama così fitta di relazioni con soggetti terzi; risorse che se utilizzate per un'erogazione diretta permettono di meglio perseguire i principi di equità nell'erogazione dei servizi essenziali di assistenza. Il tutto, quindi, risultante in un uguale sostenimento dei costi di organizzazione dell'apparato produttivo ai quali si andrebbero ad aggiungere maggiori costi di coordinamento derivanti dalla necessaria esistenza di una contrattazione multilaterale. Le tariffe Drg e l'autonomia patrimoniale, amministrativa ed organizzativa riconosciuta alle aziende territoriali ed ospedaliere risulta essere, quindi, un'efficace soluzione nel tentativo di riduzione dei costi di transazione e di quelli di organizzazione.

Bibliografia

1. A.A.V.V Esperienze gestionali pubblico privato: strumenti, modelli e prospettive. Lavoro sul campo IX master in amministrazione e gestione dei servizi sanitari, Agenzia sanitaria Regione Emilia Romagna, 2001-2002.
2. Miglioranzi A. Il sistema sanitario che premia la salute. Tempo Medico, 1999, N.°620, http://www.tempomedico.it.
3. Monelli S. Quel pasticciaccio delle tariffe. Tempo Medico, 1998, N.°601, http://www.tempomedico.it.
4. Williamson O.E. Markets and Hierarchies. Analysis and antitrust implications The Free Press, New York 1975.
5. Pilati M. Le politiche dei prezzi di trasferimento: organizzazione e controllo nei quasi mercati. EGEA, Milano, 1990.
6. Williamson O.E. The economic institutions of capitalism. Firms, markets, relational contracting. The Free Press, New York 1986 (trad. Italiana Le istituzioni economiche del capitalismo. Imprese mercati, rapporti contrattuali. Franco Angeli, Milano 1987).
7. Coase RH.The Nature of the Firm. In Economica 1937 (Trad. it La natura dell'impresa in G. Brosio (a cura di). La teoria economica dell'organizzazione. Il Mulino, Bologna 1989).
8. Glücksmann R, Ricciardi M. Outsourcing nelle tecnologie dell'informazione. Etas, Milano 1994.
9. Pennarola F. Economia e organizzazione delle attività terziarie. Etas Libri, Milano 1995.
10. Aschard P.O. Economia e organizzazione delle imprese sanitarie. Franco Angeli, Milano 2000.
11. Barcellona G. L'evoluzione dell'assetto organizzativo per l'erogazione delle prestazioni assistenziali sanitarie: dal sistema delle convenzioni a quello dell' accreditamento. Sanità Pubblica, 1998; 1:113-139.
12. Bariletti G. Innovazioni nei sistemi di finanziamento e riforme in sanità. Mecosan, 1996, 19.
13. Blaco R. Un metodo per l'identificazione del valore soglia (*trim point*) per le durate di degenza anormale. Drg Press, 1993; N°6.
14. Borgonovi E. La globalizzazione del mercato della sanità. Mecosan, 1999;. 8 (30): 2-5.
15. Branca M. L'evoluzione legislativa per la razionalizzazione del servizio sanitario nazionale. Sanità Pubblica, 1999; 1(4):173-186.
16. Brotzu G. Il sistema Drg per il controllo e la gestione di un ospedale. Edizioni Minerva, Torino 1992.
17. Buzzachi C. Profili istituzionali del nuovo regime convenzionale previsto dall' articolo 8 del decreto legislativo n. 502 del 1992. Mecosan, 1996;5(19):131-133.
18. Casati G. Drg, l' arma a doppio taglio, per misurare le performances ci vorrebbe uno strumento mirato. Il Sole 24 Ore Sanità, 1999; 13-19: 16.
19. Cavallo F, Dirindin N, Argentero PA, Russo R, Ripa F. Determinazione dei costi di ricovero secondo il sistema Drg/Rod: sperimentazione di un approccio metodologico basato sul paziente. Organizzazione Sanitaria, 1996, n. 20.
20. Chalkley M, Malcomson JM. Cost sharing in health service provision: an empirical assesment of cost savings. Journal of Public Economics, 2002; 84: 219-249.
21. Ciarrapico AM, Gandini R. I vantaggi economici per il sistema sanitario nazionale di utilizzare specifici Drg per le procedure di radiologia interventistica. Mecosan, 2001; 10(40): 91-110.
22. Coffey RM, Goldfarb MG. Drg_s and disease Staging for reimbursing Medicare patients. Med Care. 1998;24.
23. Del Vecchio M. Mercati e tariffe nella riforma del S.s.n.,Mecosan, 1994, (9):
24. Falcitelli N, Langiano T. (a cura di) Politiche innovative nel Ssn: i primi dieci anni dei Drg in Italia. Fondazione Smith Kline, Il Mulino, Bologna 2004.
25. Gallo CE. La concorrenza nell' erogazione dei servizi sanitari e la posizione delle imprese private. Sanità Pubblica, 2003;(3):209-223.
26. Gianmanco MD. The short-term response of hospitals to the introduction of the Drg based prospective payment system: some evidence from Italy. Giornale degli Economisti, 1999; 58(1): 27-62.
27. Lynk W J. One Drg, one price? The effect of patient condition on price variation within Drg_s and across hospitals. International Journal of Health Care Finance and Economics., 2001; 1:111-137.
28. Molignini G. Il sistema di finanziamento delle aziende sanitarie a quota capitaria ed a prestazioni. Una proposta di applicazione. Mecosan, 1995; 4(15): 26-33.
29. Taroni F, Curcio Rubertini B. I Diagnosis Related Groups (Drg_s) per la valutazione dell' attività ospedaliera. Assessorato alla Sanità Regione Emilia Romagna, Editrice CLUEB, Bologna 1991.
30. Taroni F. Drg/Rod e il nuovo sistema di finanziamento. il Pensiero Scientifico Editore, Roma 1996.
31. Vagnoni E, Crimi G. Il sistema di Finanziamento delle aziende ospedaliere attraverso i Drg_s. Una soluzione analoga in riabilitazione. Mecosan, 1996;5(17): 50-58.
32. Vichi MC. Alcune note operative sull'applicazione del Drg. Mecosan, 1996; 5(20): 79-84.
33. Williamson O.E. I meccanismi del governo - l' economia dei costi di transazione: concetti, strumenti, applicazioni. Franco Angeli Editore, Milano 1998.

Nota sulla ripartizione dell'articolo

Parte 1. Ciappei - Gordini
2. Gordini
3. Leporatti
4. Gordini

MEDIC 2006; 14.3: 72-83

EDUCAZIONE
EDUCATION

Il Laureato in Educazione Professionale e il suo Ruolo nella Gestione dei Pazienti con Malattie Croniche

The University Graduate in Professional Education and his/her Role in the Management of Chronic Disease

A MARTIN[1], MARIA CHIARA CIANFRIGLIA[2]
[1] Presidente del Consiglio di Corso di Laurea Interfacoltà in Educazione Professionale, Università di Padova
[2] Laureata in Educazione Professionale e in Scienze dell'Educazione, Università di Padova

Premessa Dal 2001 è stata istituita la laurea in Educazione Professionale, appartenente alle lauree sanitarie della riabilitazione. Accanto ai campi di cui tradizionalmente l'Educatore si occupa (disabilità motoria, psichica, l'anziano, individui in difficoltà), sta emergendo l'interesse per l'intervento su i pazienti con malattia cronica. **Descrizione** numerosi dati confermano il vantaggio di svolgere nelle malattie croniche, accanto agli interventi medici ed infermieristici, anche interventi educativi. Questi mirano non solo ad aumentare la *compliance* del paziente, ma anche a restituirgli spazi di autonomia, a stimolarlo a collaborare alla gestione della propria malattia e a riformulare il progetto di vita. Sulla base di competenze in ambito pedagogico, psicologico e sanitario, l'Educatore è in grado di offrire ai pazienti, collettivamente ed individualmente, interventi educativi che promuovono la riabilitazione. Nell'articolo vengono presentate metodologie utilizzabili a questo scopo e discussa la valutazione dell'efficacia degli interventi educativi. **Conclusioni** tra i campi di intervento dell'Educatore Professionale, negli ultimi anni emerge quello della gestione della malattia cronica. Affiancando l'equipe medica e infermieristica, l'Educatore può migliorare significativamente la qualità dell'assistenza, promuovendo nel paziente la partecipazione consapevole alla propria cura, la riformulazione del proprio progetto di vita e la riabilitazione.

Parole indice Malattia Cronica. Educazione del Paziente. Educatore Professionale

Introduction *Since 2001 a new law has introduced the university graduate in Education, within the Health and Rehabilitation University degrees. Besides the fields in which the Educator traditionally had a role (motor and psychiatric disabilities, geriatrics, individuals with psycho-social difficulty) a new interest is emerging for a role in the management of chronic disease.* ***Description*** *Evidence is growing on the advantages of supplementing the usual medical and nursing interventions with educational actions. These are aimed not only at increasing patients' compliance, but also at encouraging them to take some responsibility for the treatment, to define areas of autonomy and to redefine their life project. Based on his/her competences in the educational, psychological, medical fields, the Educator may offer both collective and individual educational interventions. The article presents several methods which can be used in this field, and how educational activities should be assessed.* ***Conclusion*** *In recent years an interest has been emerging for the role of the Professional Educator in the management of patients with chronic disease. Working within the medical and nursing team, the Educator can significantly increase the quality of care, by promoting patient's informed participation to the diagnostic and therapeutic programme and his redefinition of life project and expectations.*

Index terms *Chronic Disease. Patients' Education. Educator*

Il lavoro spetta in pari misura agli autori
All authors participated equally in this work

Indirizzo per la corrispondenza
Address for correspondence

Prof. Alessandro Martin
Facoltà di Scienze della Formazione e Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Gastroenterologiche
Università degli Studi di Padova,
Via Giustiniani 2, 35128 Padova
e-mail: alessandro.martin@unipd.it
tel. 348 2631149
fax +39 049 8760820

La nuova figura del laureato in Educazione Professionale

Il Decreto Interministeriale 2 aprile 2001, sulla "Determinazione delle classi delle lauree universitarie delle professioni sanitarie"[1], riconosce una nuova figura professionale all'interno dei servizi sanitari: l'Educatore Professionale.

I laureati nella "classe SNT/2" sono operatori delle professioni sanitarie dell'area della riabilitazione che svolgono con titolarità e autonomia professionale, nei confronti dei singoli individui e della collettività, attività dirette alla prevenzione, alla cura, alla riabilitazione e procedure di valutazione funzionale, al fine di espletare le competenze proprie previste dai relativi profili professionali. Essi sono dotati di adeguata preparazione nelle discipline di base, tale da consentire loro la migliore comprensione dei più rilevanti elementi alla base dei processi patologici sui quali si focalizza il loro intervento riabilitativo e/o terapeutico in età evolutiva, adulta e geriatrica.

Il Decreto precisa che i laureati in "Educazione Professionale" sono operatori sanitari che, tra l'altro:

– attuano specifici progetti educativi e riabilitativi, nell'ambito di un progetto terapeutico elaborato da un'equipe multidisciplinare;
– curano il positivo inserimento o reinserimento psicosociale dei soggetti in difficoltà;
– programmano, gestiscono e verificano interventi educativi mirati al recupero e allo sviluppo delle potenzialità dei soggetti in difficoltà;
– programmano, organizzano, gestiscono e verificano le loro attività professionali all'interno di servizi socio-sanitari e strutture socio-sanitarie-riabilitative e socio educative, con il coinvolgimento diretto dei soggetti interessati e/o delle loro famiglie, dei gruppi, della collettività;
– svolgono la loro attività professionale, nell'ambito delle loro competenze, in strutture e servizi socio-sanitari e socio-educativi pubblici o privati, sul territorio, nelle strutture residenziali e semiresidenziali in regime di dipendenza o libero professionale.

Già la Legge 10 agosto 2000, n. 251 sulla **"**Disciplina delle professioni sanitarie infermieristiche, tecniche, della riabilitazione, della prevenzione nonché della professione ostetrica", e il Decreto Ministeriale 29 marzo 2001[2] concernente la "Definizione delle figure professionali […]" hanno identificato l'Educatore Professionale come figura sanitaria riabilitativa; tuttavia, è solo con il Decreto 2 aprile 2001 che si definisce il ruolo dell'Educatore Professionale, sia nelle competenze, sia del percorso formativo per il conseguimento dei requisiti necessari all'esercizio della professione.

Il Decreto rappresenta un passaggio fondamentale nel riconoscimento dell'importanza dell'operato dell'Educatore Professionale poiché estende il campo operativo di questa figura all'ambito sanitario.

I settori della riabilitazione in cui l'educatore viene tradizionalmente impiegato possono essere molti e comprendono le residenze sanitarie per anziani o disabili, i centri diurni, le comunità alloggio, i Ser.T. , le comunità terapeutiche psichiatriche, ecc.

Oltre a questi campi, recentemente l'interesse dell'educatore si sta rivolgendo ad un nuovo settore, quello dei pazienti con malattia cronica. Pur non essendoci una normativa che preveda l'inserimento in ambito ospedaliero dell'Educatore Professionale, la nuova e aumentata considerazione del paziente e la scoperta degli effetti positivi dell'Educazione del Paziente nella gestione delle malattie croniche induce a pensare che l'introduzione di uno specialista dell'educazione, quale è l'Educatore Professionale, possa essere una scelta opportuna per migliorare vari aspetti della gestione del paziente con malattia cronica.

La malattia cronica e il percorso del paziente

Fin dal 1997 nella definizione di malattia cronica, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (O.M.S.) sottolinea come essa possa essere controllata mediante l'effetto congiunto della medicazione, della terapia fisica, del supporto psicologico e dell'educazione terapeutica del paziente[3]. [1]. Tra le malattie croniche in cui è più utile un intervento educativo si possono citare il diabete, l'epilessia, l'asma, la sclerosi multipla, l'artrite reumatoide, l'ipertensione arteriosa, le cardiopatie ischemiche, le malattie infiammatorie croniche dell'intestino, e i trattamenti *life extending* come l'emodialisi, il trapianto renale e l'applicazione di *pace-maker*.

Tutte queste malattie non si limitano alla colpire il fisico della persona, ma determinano anche ripercussioni psicologiche e sociali che necessitano di attenzione particolare.

I pazienti affetti hanno reazioni psicologiche che possono essere associate alla natura della malattia e alla natura del malato stesso. Le prime comprendono la gravità, la

[1] Decreto Interministeriale 2 aprile 2001, Pubblicato nel S.O. n. 136 alla Gazzetta Ufficiale n. 128 del 5.6.2001 in merito a "Determinazione delle classi delle lauree universitarie delle professioni sanitarie"

[2] Decreto Ministeriale 29 marzo 2001, Pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 118 del 23 Maggio 2001 in merito alla "definizione delle figure professionali di cui all'art. 6, comma 3, del D.Lgs. 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modificazioni, da includere nella fattispecie previste dagli articoli 1,2,3,4, della L. 10 agosto 2000, n. 251 (art. 6, comma 1, L. n. 251/2000)

[3] Si cita il testo originale: "Chronic disease: diseases that cannot be cured but may be controlled by the cumulative effect of medication, physical therapy, psychological support and therapeutic patient education."

MEDIC 2006; 14.3: 72-83

cronicità, la localizzazione e la natura dei sintomi, mentre gli aspetti relativi al paziente includono l'età, la personalità, il livello di cultura e maturità, le risorse economiche e sociali disponibili. Le reazioni psicologiche alla malattia e la capacità di affrontarla sono elementi estremamente importanti per determinare il decorso e la qualità di vita durante la malattia, spesso anche di maggior rilievo della natura della malattia in sé [2] e fanno parte di un itinerario di percezione del malattia da parte dell'ammalato che Bertola e Cori [3] suddividono in tappe: con il cronicizzarsi della malattia, il paziente entra in un processo particolare, che impone la progressiva ristrutturazione della propria identità personale ed attiva intense strategie difensive. Queste possono essere di tipo depressivo, interpretabili come una sospensione del tentativo di investire la propria spinta od energia vitale verso l'ampio lavoro di ristrutturazione della propria identità. Più raramente compare una reazione difensiva aggressiva, che porta il paziente a compensare la minaccia alla salute e alla propria integrità con un comportamento in cui contrattacca diventando, in senso simbolico, un aggressore cioè uno che tenta egli pure di ferire. Infine, con la conferma della diagnosi e la formulazione di una prognosi più definita, il soggetto si adatta o non si adatta alla propria realtà. Le reazioni adattative, in generale, aiutano il paziente a tollerare il fatto di essere malato, il trattamento, le procedure e i cambiamenti dello stile di vita. Le reazione maladattative, invece, possono causare al paziente un disagio profondo, interferendo anche con la *compliance* e la gestione ottimale della malattia. Nel corso di adattamento alla malattia cronica, i pazienti devono affrontare molti cambiamenti, sia esterni, che coinvolgono la *routine* e le attività giornaliere, che interni: dalla necessità di accettare la propria vulnerabilità fisica fino alla perdita di aspetti di se stessi che erano stati fonte di autostima o del senso di identità e di rispetto di sé.

Per adattarsi positivamente alla malattia cronica è importante che il paziente sposti il proprio obiettivo dal tentativo di sconfiggere la malattia, ciò che non è possibile, a quello di convivere con essa [2]. Nelle affezioni di tipo cronico, l'ammalato si trova ad affrontare una condizione multidimensionale, che spesso ha un'eziopatogenesi incerta e che coinvolge ambiti diversi poiché una patologia cronica condiziona anche aspetti psicologici e sociali e coinvolge anche tutti i gruppi in cui l'ammalato è inserito, la famiglia, l'ambiente di lavoro, la città.

A livello psicologico, interviene un processo di modifica, abbandono o separazione dalla precedente immagine del corpo, che impone, al paziente la necessità, per così dire, di ricostruire la propria identità personale, adattando il proprio "io" alla mutata situazione in cui si trova a vivere. Il malato, al di là dei suoi problemi fisici, "continua ad esistere, ossia a trascendere psichicamente la situazione contingente, a progettare e a progettarsi. Non è un oggetto rotto da riparare". Per questo è fondamentale salvaguardare l'attributo dell'educabilità di ciascuno, intesa come aspirazione di ogni uomo ad attingere la pienezza della sua umanità, a contare su sè stesso, a poter far leva sulle sue risorse interne, a poter maturare in modo sufficientemente armonico la fiducia in sé e l'autonomia [4,5]. Storicità, interiorità, individualità e spiritualità sono le coordinate entro cui il paziente deve ridefinire la propria immagine ponendo attenzione a propri specifici bisogni, diritti e ad una specifica identità che lo caratterizza e lo differenzia dagli altri. Ciò che avviene con l'instaurarsi della malattia è, infatti, una crisi di identità personale, determinata dalla minaccia alla propria integrità fisica e dal mutato ruolo psicosociale del malato [6]. Come afferma Polidori [4] però, "la malattia può comunque diventare opportunità di crescita sociale. Imparando a conoscere la malattia e migliorando la capacità di destreggiarsi e di convivere con essa, particolarmente nel caso di malattia cronica, si può permettere al paziente, aiutato dal medico e dalla famiglia, di crescere nei valori di autostima, di autosufficienza, nella speranza che si possa evitare l'instaurarsi di un senso di inferiorità fisica e inadeguatezza psicologica". Su queste basi si può affermare che la malattia cronica rientra a pieno titolo fra i vari settori di applicazione dell'educazione in ambito sanitario.

Ogni intervento educativo mira, infatti, ad un cambiamento positivo della persona, con un'azione volta a aiutare la persona a riflettere su di sé, sulla propria visione del mondo e a realizzare un proprio progetto legato al proprio contesto e situazione personalissima.

Una distinzione: Educazione Terapeutica o Educazione del Paziente?

In questo campo, il termine Educazione Terapeutica viene spesso usato come sinonimo di Educazione del Paziente, tuttavia, pare opportuno sottolineare le diversità di significato di questi due termini, per evidenziarne anche i diversi obiettivi e idee di fondo che li sottendono.

Nel suo rapporto [1], l'O.M.S. fa riferimento all'Educazione Terapeutica del Paziente definendola in tal modo:

"Essa è centrata sul paziente; include la consapevolezza strutturata, l'informazione, l'apprendimento dell'autogestione della cura e il sostegno psico-sociale riguardanti la malattia, il trattamento prescritto, l'assistenza, l'ospedale e gli altri ambienti assistenziali, le informazioni riguardanti le organizzazioni coinvolte nella cura, il comportamento in caso di salute e di malattia. Essa è finalizzata a aiutare i pazienti e le loro famiglie a comprendere la malattia e il suo trattamento, a cooperare con gli operatori sanitari,"[7]

L'obiettivo principale, quindi, dell'Educazione Terapeutica è quello di produrre un effetto terapeutico aggiun-

tivo a quello di tutti gli altri interventi (farmacologici, terapia fisica, ecc) e di prevenire le complicanze evitabili [8], attraverso la migliore partecipazione del paziente alle sue cure. Se invece definiamo in modo più ampio, questa area di intervento come Educazione del Paziente, intendiamo sottolineare che l'azione che si svolge amplia il proprio scopo e non si limita al solo aspetto terapeutico, che pure comprende. Quello che si vuole ottenere con l'Educazione del Paziente, non è solo di ottenere una persona ben informata, che aderisca senza errori alle prescrizioni e che svolga correttamente determinate manovre. Scopo dell'educazione del paziente è quello di aiutare il malato a contare su se stesso, a far leva sulle proprie risorse interiori, a poter maturare in modo sufficientemente armonico la fiducia di base, l'autonomia, l'autogestione ovvero a diventare, nei limiti del possibile, protagonista attivo nella cura di sé [9,10]. Dall'ascolto attivo e dall'osservazione del paziente si possono ricavare le informazioni che consentono di definire il quadro dei bisogni educativi del malato. Successivamente, un percorso educativo orientato a far riflettere la persona su di sé e a renderla consapevole, responsabile e libera nelle proprie scelte, avvia il processo di *empowerment* del malato. Questo, infatti, è il fine ultimo proprio dell'educazione, ovvero di un intervento educativo che persegue un fine di cambiamento positivo della persona ammalata, che da oggetto di cura, diventa soggetto primario nella gestione della propria malattia. Vari sono gli aspetti sui può agire l'Educatore Professionale:

L'autoconsapevolezza: è la piena coscienza di sé e della propria malattia che deriva non solo da una corretta informazione sulla patologia, ma anche da una riflessione ad ampio raggio sulla propria vita, sulle proprie risorse interne (capacità e abilità) e quelle esterne, sui limiti e sulle possibilità nella gestione della propria quotidianità

Il centro di controllo: il centro di controllo della propria cura, in un'ottica di educazione del paziente, deve diventare interno al paziente stesso che, quindi, acquista padronanza della propria situazione. Numerosi autori hanno confermato la soluzione positiva nel concedere un senso di controllo ai pazienti sia sul processo di trattamento, sia sulla gestione della malattia poiché li impegna attivamente nella cura della loro patologia. [11]

La corresponsabilità della propria cura: nell'approccio tradizionale, ippocratico, è il medico che deve farsi responsabile della cura ed al paziente spetta rispettare le prescrizioni che sono dettate dalla preoccupazione di scegliere il meglio per lui. In un'ottica più attuale, di rispetto dell'autonomia della persona e quindi del paziente, la prospettiva viene ribaltata ed è il paziente a dover diventare, nella misura consentitagli dalle sue caratteristiche e dalle sue risorse, il vero responsabile, colui che ha il controllo della situazione che lo riguarda [12]. L'acquisizione di senso di indipendenza e autoresponsabilità, indicativi dell'esperienza di controllo su se stesso e sul corpo da parte del paziente può portare, oltre ad una migliore accettazione della malattia e ad una riduzione dell'ansia, ad un aggiustamento psicosociale salutare [13]. Sandler e Granzs riferendosi al malato cronico, affermano che mantenere una buona qualità della vita dipende dall'abilità del paziente a continuare ad affermare se stesso, a collaborare costantemente alla sua cura, a negoziare attivamente e a contrattare per i suoi bisogni. [14]. A riprova che il coinvolgimento partecipato del malato sia concretamente utile, Eisenthal et al. [15] e Levinson et al. [16] hanno rilevato che l'aderenza al trattamento dell'ammalato aumentava quando il paziente era coinvolto attivamente, sia nella definizione del problema, sia nella progettazione del piano di intervento. In pazienti con colite ulcerosa è stato verificato che l'autogestione migliora le previsioni del trattamento, riduce il numero delle viste e non aumenta la morbilità [17] e tale tendenza si conferma anche per l'asma e per il diabete [18,19]. Nell'autogestione, ovviamente parziale e condivisa, della malattia il paziente è chiamato ad essere protagonista attivo e responsabile, perché nel rapporto paziente - personale sanitario, l'obiettivo non è tanto la malattia, ma la persona malata con tutte le sue risorse [20].

Da *compliance* a *empowerment*

La *compliance* può essere definita come "il grado di risposta tra il comportamento di una persona (in termini di assunzioni di medicinali, esecuzione di un regime dietetico, capacità di cambiare le proprie abitudini di vita) e il consiglio medico sanitario"[21]. I principali fattori che diminuiscono la *compliance* possono essere di tipo organizzativo (es. appuntamenti troppo distanziati nel tempo, tempi di attesa troppo lunghi prima di poter essere visitati), inerenti al tipo di malattia e al tipo di terapia che essa richiede (es. gravità dei sintomi, durata del trattamento, numero dei farmaci, complessità del regime terapeutico) o dipendenti da aspetti psicopatologici. Tuttavia, considerare la *compliance* come obiettivo principale dell'educazione del paziente è riduttivo, poiché si limita ad un risultato pur utile ma che non ha un riscontro effettivo in termini di autonomia, benessere e qualità di vita. Un approccio che mira ad ottenere pazienti *compliant*, obbedienti, riflette un approccio paternalistico basato sull'assunto che il medico sia in grado e autorizzato a prendere le decisioni più appropriate per il paziente, il cui compito è di seguirle. Il passaggio ad un'ottica finalizzata all'*empowerment* del malato, invece, pone il centro sul paziente e si basa sul rispetto della sua autonomia e sull'empatia. Il presupposto che gli esseri umani abbiano una naturale tendenza a raggiungere il proprio benessere fisico, psicologico, intellettuale e spirituale suggerisce che il personale sanitario debba cercare di entrare in dialogo con il malato e con lui individuare le

MEDIC 2006; 14.3: 72-83

soluzioni ai problemi che emergono, basando la relazione sulla fiducia, il rispetto e la ricerca della massima autonomia possibile per il paziente. Anderson e Funnel in "L'arte dell'*empowerment*" [12] evidenziano i passaggi fondamentali del percorso di *empowerment* del paziente:

- Il paziente seleziona i bisogni e gli obiettivi formativi;
- La guida e il controllo dei processi decisionali vengono trasferiti al paziente;
- Vengono autogenerati problemi e soluzioni;
- Gli insuccessi vengono analizzati come opportunità per imparare e diventare più efficaci;
- Viene scoperta e rafforzata la motivazione interiore al cambiamento di comportamento;
- Vengono promosse la crescente partecipazione del paziente e la responsabilità personale;
- Vengono messe in luce le reti di supporto e le risorse (a disposizione);
- Viene promossa la tendenza intrinseca del paziente verso la salute e il benessere.

Il paziente non viene quindi forzato o indotto ad un cambiamento ma, a partire dalla propria esperienza, viene guidato ad una riflessione e alla consapevolezza del proprio stato. Ciò implica un processo di introspezione che porta a rilevare connessioni tra esperienze precedenti o attuali, a cogliere che alcune reazioni erano l'espressione di pensieri o emozioni inconsapevoli, e a vedere nuove possibilità. È grazie a questi passi che il malato può arrivare ad un cambiamento, ovvero ad una rielaborazione di sé, della propria vita, della visione della propria malattia e della gestione e cura di essa.

Riconoscimenti normativi

Il riconoscimento legislativo della utilità dell'Educazione del Paziente nella malattia cronica ha avuto come primo oggetto il diabete. L'Educazione del Paziente trova una sua prima formulazione con la legge nazionale n. 115 del marzo 1987[4], successivamente integrata dal patto stato-regioni del giugno 1991, che include l'Educazione del Paziente nell'assistenza ai pazienti con diabete di tipo 1, svolta sia a livello individuale che collettivo. Esiste poi un generico riferimento anche all'Educazione del Paziente affetto da fibrosi cistica nella legge n. 548 del dicembre 1993[5]. Un recente disegno di legge, include l'educazione dei pazienti asmatici e delle loro famiglie in collaborazione con le unità operative e con le strutture scolastiche, sportive e sociosanitarie territoriali. Nel Piano Sanitario Nazionale (PSN) 1998-2000 si sottolineava che i risultati di salute non dipendono solo dalla qualità tecnica delle prestazioni, ma trovano radici più profonde nella responsabilizzazione dei soggetti coinvolti e nella loro capacità di collaborare. Il PSN 2003-2005 non parla esplicitamente di Educazione del Paziente ma nel concentrare la sua attenzione sulla promozione di una rete integrata di servizi sanitari e sociali per l'assistenza ai malati cronici, agli anziani e ai disabili, individua tra i vari obiettivi strategici il miglioramento della autonomia funzionale delle persone disabili anche in relazione alla vita familiare e al contesto sociale e lavorativo, e l'introduzione di misure che possono prevenire o ritardare la disabilità e la non autosufficienza, che includono le informazioni sugli stili di vita più appropriati e sui rischi da evitare. È evidente che tali aspetti implicano un'azione di tipo formativo-educativo.

La professionalità dell'Educatore Professionale

Come si è detto, nella persona affetta da malattia cronica devono essere fatte emergere potenzialità, deve essere dato un nuovo senso alle azioni in vista di una reale rappresentazione della propria umanità ed in questo il paziente non va lasciato solo. Il ruolo dell'Educatore Professionale, infatti, deve essere proprio di guida del paziente, ricercando informazioni, promuovendo con lui riflessioni su diverse problematiche, fino ad ottenere che il paziente riformuli il suo progetto di vita.

Oltre al lavoro sulle motivazioni, prospettive e percezioni della propria identità, l'Educatore Professionale può aiutare il malato ad aumentare la *compliance*, facendogli comprendere i motivi della strategia di cura e incentivando la negoziazione della terapia con il medico in un'ottica di *empowerment*. Per svolgere queste funzioni [22], l'Educatore Professionale possiede specifiche competenze a partire da quelle pedagogiche [23] con le quali può far emergere le potenzialità dell'individuo, favorendo l'espressione delle attitudini, conducendo alla consapevolezza della propria situazione e favorendo la ricerca personale per individuare le risorse in grado di influenzare la realtà, per ottenere in seguito un cambiamento della situazione. La forte componente pedagogica nelle competenze dell'Educatore Professionale contribuisce a trasformare l'esperienza soggettiva, spesso inconsapevole, in una esperienza consapevole, intenzionale, programmata, favorendo l'evoluzione dell'individuo in una continuità e stabilità di rapporto. L'Educatore Professionale possiede anche competenze nell'ambito psicologico, che gli consentono di comprendere le dinamiche relazionali e di sviluppare modalità di rapporto adeguate. Vi è, inoltre, una competenza animativa, cioè di quell'insieme di azioni che mirano a liberare la sensibilità delle persone, a destabilizzare le regole formali sulle quali si è strutturato il

---

[4] Legge n. 115, marzo 1987, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 71 del 26.3.1987 in merito a "Disposizioni per la prevenzione e la cura del diabete mellito"

[5] Legge n. 548, dicembre 1993 pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 305 del 30.12.1993 in merito a "Disposizioni per la prevenzione e la cura della fibrosi cistica"

comportamento abituale, a favorire l'espressione della gestualità puntando sulla partecipazione e sulla collaborazione spontanea e attiva degli utenti. Ciò aiuta le persone a esprimere il proprio sé e a liberare la fantasia, stimola a pensare e agire. Altra competenza posseduta dall'Educatore Professionale è la capacità di individuare le attività di tipo culturale presenti nel territorio in cui opera, per utilizzarle come stimoli nell'attività di recupero, offrendo conoscenze e informazioni che diventano materiale per progettare nuove fasi di intervento, o completano il progetto educativo e/o rieducativo. Da ultimo, ma non per importanza, l'Educatore Professionale deve possedere sufficienti conoscenze sulle malattie croniche per comprendere le reali potenzialità psicofisiche ancora presenti nell'individuo, per definire obiettivi riabilitativi adeguati e per individuare strumenti idonei al raggiungimento degli obiettivi stessi.

Il ruolo dell'Educatore Professionale nell'equipe sanitaria

In un approccio olistico al malato e nell'ottica di una cura multidimensionale alla persona, l'intervento medico e quello educativo si dovrebbero affiancare. L'intervento medico implica il processo diagnostico-terapeutico che si realizza in tempi precisi e stabiliti o, se persistente nel tempo, comunque con una cadenza necessariamente definita e limitata. L'intervento educativo, invece, è centrato sul rapporto interpersonale fra l'educatore e "l'educando" e si svolge in tempi più lunghi, a volte continuativi o con una consistenza quotidiana rilevante. La peculiarità e le differenze tra interventi sanitari e sociali rendono evidente l'esigenza di integrazione sul piano operativo. Ecco allora che, in ambito sanitario, ospedaliero o anche extraospedaliero, l'inserimento dell'Educatore Professionale nell'équipe medica diventa auspicabile per garantire l'integrazione tra dimensione sanitaria, sociale ed educativa nella cura dei pazienti. Ciò deve avvenire senza però incoraggiare un meccanismo di delega che impoverisca il rapporto medico - paziente. L'Educatore Professionale dovrebbe agire anche come mediatore tra medico e paziente, fornendo al medico le informazioni utili per valutare il malato in un'ottica globale. L'intervento dell'Educatore Professionale può contribuire a passare dal semplice trattare il malato, al prendersi cura della persona, contenendola emotivamente per il tempo necessario a permettere alle sue risorse di emergere, di crescere fino ad acquisire quella sicurezza e autonomia che gli consentano di raggiungere un'identità personale in grado di assumersi adeguate responsabilità nell'ambito della cura e non solo. L'azione congiunta del personale medico, infermieristico e dell'Educatore Professionale può contribuire a migliorare l'umanizzazione della medicina, grazie alla collaborazione tra le Scienze Umane e quelle biomediche per ricomporre l'integrità del soggetto e dei suoi bisogni [23].

Nell'applicazione pratica di questo approccio potrebbe esserci confusione tra ruolo dello psicologo e quello dell'Educatore Professionale poiché, mentre lo psicologo è una figura professionale ben definita e conosciuta, l'Educatore Professionale deve ancora dimostrare la sua specificità nel campo della malattia cronica. Tuttavia, mentre **"l**a professione di Psicologo comprende l'uso degli strumenti conoscitivi e di intervento per la prevenzione, la diagnosi, le attività di abilitazione-riabilitazione e di sostegno in ambito psicologico"[6]**,** l'Educatore Professionale ha un ruolo diverso. Il suo lavoro non si caratterizza per formulare una diagnosi e intervenire con trattamento psicoterapico ma, a partire da una lettura globale dello *status* del malato e dei suoi bisogni, porta il paziente verso una umanizzazione della sua cura. Per una ottimale educazione del paziente è necessario uno specialista del settore, un professionista che, possedendo una preparazione interdisciplinare, abbia la capacità di attuare un progetto "multidimensionale" che, pur avendo il paziente come destinatario principale, deve operare ad ampio raggio coinvolgendo le persone e gli ambienti in cui il malato vive.

L' intervento dell'educatore nella malattia cronica

1. Analizzare i bisogni educativi del paziente

La prima tappa del progetto educativo consiste nell'identificare i bisogni educativi del paziente, in modo da delineare la situazione di partenza. Effettuare una idonea "diagnosi educativa" è necessario per poi stabilire gli obiettivi e le strategie più adeguate per l'intervento educativo. Le azioni fondamentali in questa fase sono: saper osservare, saper ascoltare e saper porre le domande rilevanti poiché, in questo modo, la direzione da seguire emergerà proprio dalla stessa storia del paziente [24,25]. Anderson e Funnel affermano che quando si ascolta e si osserva si devono usare tutti i sensi, la mente, il cuore per cogliere, capire e valutare l'esperienza del paziente, prestando attenzione al significato delle sue parole, sia esplicito che implicito, cercando di sintonizzarsi sulle sue paure, speranze e preoccupazioni e scrutando le espressioni facciali e il linguaggio del corpo. Questo interesse al malato, attuato senza emettere alcun giudizio, serve da specchio ai pazienti che così possono vedersi come realmente sono [12].

In questa fase, l'Educatore Professionale può utilizzare un approccio di tipo "autobiografico", in cui il soggetto del racconto è invitato ad esprimersi, riflettendo sulla loro formazione, ridefinendosi e cogliendo la propria identità, nella propria compiutezza e incompiutezza. Ciò consente di

---

[6] Legge n. 56 del 18.2.1989, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale 24.2.1989 n. 46 in merito a "Ordinamento della professione di psicologo e di psicoterapeuta"

MEDIC 2006; 14.3: 72-83

raccogliere i vissuti, le storie di vita dei pazienti, in modo da afferrare le loro difficoltà nell'accettazione di sé e nella gestione della dimensione della malattia [26]. La raccolta di informazioni che andranno a costituire nel loro insieme il quadro del paziente e dei suoi bisogni, possono essere racchiuse in diversi nuclei. *Chi è il paziente?* In quest'area vengono incluse le informazioni riguardo a: età, sesso, il nucleo familiare, residenza, titolo di studio, status socio-economico, rete relazionale, progetti e aspirazioni del paziente. *Cosa fa il paziente?* Questo nucleo comprende le notizie legate all'attività professionale, al contesto sociale, alla vita familiare, all'ambiente, all'attività sociale e agli svaghi. *Come vive la malattia?* Se le informazioni ricavate nei primi due ambiti, ci aiutano a capire il contesto di vita quotidiano del paziente, è necessario esplorare altri aspetti legati all'esperienza di malattia. Tra questi: quali sono le conoscenze oggettive che il malato possiede riguardo la malattia, quali informazioni è veramente interessato ad acquisire, quali sono le sue paure, in che misura il paziente ha capacità di valutare la propria conoscenza in merito alla malattia, quali modalità di sostegno il malato ritiene utili ed è disposto ad utilizzare, che bisogno ha il paziente di gestire, almeno in piccola parte, il trattamento autonomamente?

2. Definire gli obiettivi educativi

Dall'ascolto del malato e quindi dalla conoscenza della situazione di partenza, si passa a formulare gli obiettivi [27], cioè i traguardi da raggiungere mediante specifiche attività. Non è ovviamente possibile specificare a priori gli obiettivi didattici, poiché questi dovranno essere formulati, in modo personalizzato, sulla base della situazione di ciascun paziente e dei suoi bisogni educativi. Tuttavia, per l'Educatore Professionale spesso possibile individuare, nell'ambito di un programma formativo, una serie di obiettivi che verosimilmente possono interessare tutta la popolazione dei pazienti affetti da quella malattia, e quindi adatti ad un intervento collettivo, ed una serie di obiettivi specifici per un dato paziente, da perseguire con un intervento individuale. Ad esempio, punti principali di un intervento educativo, che spaziano in più ambiti, potrebbero essere:

- Informazioni su epidemiologia, eziopatogenesi.
- Decorso e complicanze della malattia.
- Aspetti diagnostici e terapeutici.
- Ripercussioni della malattia sulla vita del paziente: gravidanza, lavoro, sport, attività sociali.
- Interventi finalizzati all'*empowerment* del paziente, concretizzati ad aiutare il malato ad assumere un ruolo
- attivo nella cura, proponendogli spazi di autogestione nel proprio trattamento.

Interventi finalizzati ad aiutare i pazienti a sentirsi meno soli o isolati, portandoli a constatare che i propri problemi sono condivisi da molti altri malati, con cui possono essere promossi scambi di informazioni e da cui si può ricavare comprensione emotiva.

3. Scegliere metodologie e strumenti educativi

Gli obiettivi sopra elencati, possono essere raggiunti con più metodi, alcuni più adatti a pazienti adulti, altre a bambini [28, 29, 30, 31, 32]. I metodi possono essere collettivi, individuali o di auto-apprendimento: i primi riuniscono in uno stesso gruppo pazienti accomunati dalla stessa malattia, stessi bisogni, interessi, ecc mentre sono individuali gli interventi svolti "uno a uno"; l'auto-apprendimento si basa sull'apprendimento autonomo da parte del paziente e può, con le tecniche di educazione a distanza di ultima generazione, svolgersi sia come attività individuale che collettiva, in modo interattivo o meno.

Le metodologie si possono ancora differenziare, poi, in base alla loro appartenenza a un campo tassonomico: campo delle conoscenze, campo delle abilità, campo degli atteggiamenti.

La tabella raccoglie alcune metodologie a disposizione dell'educatore per interventi educativi rivolti al paziente.

Metodologia	**Descrizione**
Atelier	L'Atelier espressivo è un laboratorio fatto di incontri in piccoli gruppi (6-10 persone ciascuno) con frequenza stabilita, ad esempio settimanale. Ciascun malato viene incoraggiato ad esprimere se stesso, la propria storia di vita e di malattia, i propri bisogni. È importante che gli elaborati prodotti dai pazienti non siano giudicati secondo criteri selettivi e categorici: il valore fondamentale è quello di permettere e anzi favorire l'espressione, in modo da rendere possibile per il malato prendere coscienza di sé.
Attività sportive	Alcune patologie possono essere migliorate con l'esercizio fisico. La predisposizione di attività sportive adeguate da parte di un Educatore Professionale non ha solo lo scopo di far fare esercizio, ma anche quello di educare il paziente a prendersi cura di sé, a darsi degli obiettivi e misurarsi.

Audiovisivi	Materiali audiovisivi possono essere utilizzati in molti modi: ad esempio per dimostrare un gesto, una tecnica corretta, un comportamento, un atteggiamento ideale. Oppure (*video-feedback*) il paziente esegue una determinata manovra e viene videoregistrato; successivamente osserva la registrazione, avendo come riferimento una griglia di valutazione o in presenza dell'educatore che fornisce commenti più precisi. Un'altra utilizzazione dell'audiovisivo consiste nella registrazione di una seduta di educazione, in modo da poterla successivamente osservare ed analizzare in gruppo.
Brainstorming	Serve per far esprimere ai componenti di un gruppo il maggior numero di idee espresse creativamente, cioè non valutate criticamente prima di essere espresse, su un dato argomento. Ciascuna idea, sollecitata dall'Educatore in modo un po' incalzante, è accolta e annotata. Nell'educazione del paziente può permettere di identificare le aspettative dei pazienti, le loro priorità, la loro rappresentazione della malattia, proposte i soluzione, in un modo non condizionato dalla "autosorveglianza" critica.
Classificatore di immagini	L'educatore utilizza un *dossier* contenente immagini, grafici, dati numerici, risultati di indagini strumentali, ecc. per facilitare la comprensione da parte del paziente di differenti informazioni. Nell'Educazione del Paziente, questo metodo può favorire la comprensione di nozioni anatomiche e fisiologiche o di metodologie di esame clinico o tecniche di intervento chirurgico.
Consigli telefonici	La consulenza telefonica, attraverso un numero "dedicato" è una importante possibilità per i pazienti di avere un esperto disponibile a risolvere molti dubbi. Il consulente avrà in primo luogo il compito di ascoltare, poiché spesso i pazienti hanno necessità di dare sfogo alle proprie emozioni (funzione catartica della comunicazione) e successivamente rispondere a domande precise nel limite, concordato, di propria competenza, rinviando ove opportuno a colloqui individuali (con medici o altro personale) o incontri in gruppo.
Corso interattivo	Consiste in un ciclo di lezioni frontali a pazienti su temi legati alla malattia, ma con la possibilità di interagire con i conduttori (Esperti, Educatore). Pur essendo strutturate per temi e argomenti, nelle lezioni vengono preordinati momenti dedicati ad interventi da parte del pubblico, cercando di orientare l'intervento dell'esperto sugli argomenti e sulle domande che emergono nell'interazione con l'uditorio.
Escursioni, visite di studio	La partecipazione a momenti aggregativi come visite o escursioni danno la possibilità di conoscere altre persone nella medesima situazione, ma anche di mettere in pratica in contesti di vita reale, le conoscenze acquisite durante programmi di formazione, potendo contare su esperti che al momento possono consigliare ed aiutare. Visite a Centri dove possono essere verificate metodologie od approcci più nuovi o diversi possono contribuire alla crescita personale e all'autonomizzazione.
Focus Group	È una "intervista di gruppo", focalizzata su tematiche specifiche, che permette di ottenere informazioni maggiori e più approfondite rispetto a colloqui individuali. La metodologia prevede la presenza di un conduttore che pone domande, stimola, approfondisce e fa in modo che, durante la discussione di gruppo, tutti esprimano il proprio punto di vista. La metodologia si basa su tre punti principali: 1. La stesura di una traccia dettagliata, ma con margini di flessibilità, delle questioni che si vogliono esplorare nella sessione 2. lo sfruttamento della dinamica di gruppo, stimolata e guidata dal conduttore, che permette di ottenere informazioni dotate di particolare ricchezza e profondità. 3. l'analisi quali/quantitativa delle formulazioni verbali e non verbali di ciascun partecipante che deve essere puntualmente raccolta ed elaborata.

MEDIC 2006; 14.3: 72-83

Giochi (es. basati sul gioco dell'oca, il gioco delle carte, il puzzle, il trivial pursuit, ecc)	Il malato è posto, per opera dell'Educatore Professionale, in una situazione di gioco, nella quale deve utilizzare le conoscenze acquisite per decidere la sua condotta. Ogni seduta si conclude con una discussione che permette di analizzare le decisioni prese dal discente. Essa può effettuarsi collettivamente o individualmente. È più adatta, ma non necessariamente limitata, a pazienti bambini.
Gioco dei ruoli	Consiste nel far svolgere ai pazienti un ruolo all'interno di uno scenario predisposto, mentre gli altri pazienti osservano e analizzano le interazioni. Nel dibattito che segue, i partecipanti sono invitati dall'animatore ad esprimere i loro punti di vista e le loro emozioni. Un esperto può prendere spunto dalla discussione per promuovere riflessioni, approfondimenti e far evolvere le opinioni del gruppo. È una metodica particolarmente utile per lavorare su obiettivi dell'ambito comunicativo e relazionale.
Gruppi di auto-mutuo-aiuto	I membri dei gruppi di auto-mutuo-aiuto fanno ricorso principalmente alla propria esperienza, senza instaurare gerarchie, con una leadership distribuita e di servizio. Tra gli obiettivi di questo tipo di gruppo non vi è solo quello di affrontare il disagio o lavorare alla soluzione di un problema, ma anche di trasformare coloro che chiedono aiuto in persone in grado di fornirlo, instaurando così un rapporto di *reciprocità esigente*. L'*empowerment* si traduce in una efficace azione di auto-aiuto. Viene così rinforzata l'identità sociale, con effetti positivi sull'autostima e sull'appartenenza, attraverso la comunicazione, l'accettazione di consigli, di gesti di simpatia e di empatia. Si ottiene così il risultato di rafforzare il senso di gruppo e di interdipendenza positiva, in quanto ciascuno diviene, e si sente, risorsa per l'altro.
Guida individuale	Solitamente prolungata nel tempo, ha lo scopo di educare, sostenere, aiutare il malato ad acquisire conoscenze e capacità di risolvere problemi nell'ambito di una relazione centrata sulla persona. Questa modalità permette di rispettare il ritmo di ciascuna persona, e di adattare l'educazione alle caratteristiche, ai bisogni e alle possibilità individuali.
Incontri e colloqui	L'incontro e il colloquio, singolo o in gruppo, si prefigge di entrare in relazione con la persona malata, di conoscerne la storia e di coglierne i bisogni. Può essere usato per fare verifiche e valutazioni sugli interventi educativi, sul gradimento di iniziative o per dare occasione al paziente di discutere la propria partecipazione alla gestione della malattia o presentare richieste o istanze.
Insegnamento assistito al computer	L'insegnamento viene fornito attraverso il computer connesso alla rete internet ed è costruito con diverse sequenze e materiali, leggibili o anche scaricabili e stampabili per uno studio più approfondito o da conservare come riferimento. In alcuni casi vengono proposte ai partecipanti ricerche che essi stessi devono svolgere on-line. Il programma può prevedere che il discente debba rispondere a domande poste al termine delle varie sezioni. Il *feed-back* può essere immediato e in tal caso svolge un'azione di rinforzo su ciò che si è appreso. Sessioni di attività on-line possono essere seguite da attività "in presenza".
Insegnamento pratico, dimostrazione, addestramento	L'apprendimento di abilità gestuali può essere ottenuto solo con l'esercizio pratico e la ripetizione. L'Educatore Professionale organizza l'esercitazione, su indicazione o con la collaborazione di altri professionisti della salute, coglie le difficoltà, interviene per risolverle, collabora a correggere gli errori e a valutare l'apprendimento. I pazienti possono utilizzare strumenti (simulatori, manichini) in presenza di un osservatore che, con i suoi commenti, li incoraggia e li aiuta. Questa metodologia aiuta i malati a padroneggiare, con l'esperienza, i gesti, le manovre e i comportamenti utili alla gestione di aspetti pratici relativi alla propria malattia.

Marionette, teatro, favole, canzoni e puzzle	Queste metodologie sono adatte a interventi rivolti a bambini, e hanno lo scopo, attraverso mezzi che stimolano la fantasia e la creatività, di aiutare i piccoli malati a comprendere la propria situazione, ad esternare eventuali dubbi e paure e a imparare come la propria malattia va curata.
Metodi di simulazione	Permettono di far acquisire al paziente le competenze necessarie alla risoluzione dei problemi e all'assunzione di decisioni mediante la simulazione della realtà. Vengono proposte situazioni simulate (ad esempio una cartella clinica o un diario alimentare) ed al paziente o al gruppo viene chiesto di interpretare la situazione o di prendere delle decisioni. Nella situazione proposta per la simulazione possono essere progressivamente variati alcuni elementi, in modo che il paziente valuti quali differenze ci sarebbero nell'interpretazione o decisione. Per simulazioni attinenti la sfera psico-emotiva si può utilizzare il gioco dei ruoli.
Relazione	Si tratta della libera espressione di un punto di vista, una esperienza, da parte di un partecipante (esperto o anche paziente). Nell'Educazione del Paziente è utilizzata per l'insegnamento relativo ad aspetti generali della malattia o per aggiornare su di una informazione recente o per ascoltare testimonianze, esperienze significative.
Sedute di rilassamento	Le tecniche di rilassamento consistono nella creazione di spazi e momenti dedicati unicamente al "ricentraggio" sul corpo e nella stimolazione del pensiero positivo tramite: visualizzazione e percorsi mentali desensibilizzazione cognitiva dagli *stressor* *training autogeno* tecniche di psicosintesi tecniche di respirazione
Sessione di apprendimento per problemi	Questa metodologia, attuata in piccoli gruppi, ha lo scopo di far lavorare su un problema rilevante e condiviso e arrivare alla soluzione mediate la discussione e il confronto. È prevista una serie di passi: percezione di una situazione problematica; definizione del problema: analisi delle sue variabili, suddivisione in sottoproblemi; raccolta dei dati e delle informazioni collegate al problema, analisi dei dati e della relazioni tra essi; formulazione delle ipotesi di risoluzione del problema; verifica delle ipotesi; valutazione delle soluzioni date al problema; esposizione dei risultati con linguaggio tecnicamente corretto. È particolarmente importante che il Tutore o Conduttore si astenga al massimo dal fornire soluzioni, ma invece incoraggi i pazienti al ragionamento e al raggiungimento delle soluzioni (azione metacognitiva).
Studio dei casi	È una attività in gruppo che consiste nello studio di situazioni concrete, reali o verosimili. Il caso proposto può essere suddiviso in sequenze, pianificate in funzione degli obiettivi che si intendono raggiungere. Lo studio dei casi può precedere una relazione. Il relatore, in questo caso, pianifica il proprio insegnamento a partire dalle risposte date dai partecipanti nello studio dei casi.
Tavola rotonda	È una discussione in cui partecipano più persone suscettibili di avere posizioni diverse (pazienti, familiari, esperti) su uno o più argomenti. Permette di far scoprire al gruppo che esistono diverse modalità di approccio, esperienze, modi di fare, allo scopo di sviluppare nei pazienti la capacità di vedere i problemi da punti di vista diversi da quelli cui sono legati.

MEDIC 2006; 14.3: 72-83

4. Verifica e lavoro d'equipe

Ogni programmazione di un intervento educativo deve prevedere una verifica. In un progetto di educazione del paziente dovrebbero essere messi a punto strumenti per la rilevazione di indici di efficacia, efficienza e appropriatezza dei risultati ottenuti. Riguardo l'informazione su aspetti generali della malattia e del trattamento, si può prevedere un test per misurare la conoscenza di ciascun paziente prima e dopo aver avuto un colloquio di chiarimento con gli specialisti consultati (medico, o Educatore Professionale) o dopo aver preso visione del materiale del "pacchetto formativo". Riguardo agli obiettivi che mirano a far riflettere sulle ripercussioni sociali della malattia e a far ridurre il senso di solitudine, si può prevedere l'utilizzo di "questionari di *self report*", da somministrare prima o dopo consulenze individuali o di gruppo, al fine di rilevare il livello di paura verso certe problematiche e la soddisfazione per il servizio ricevuto. L'obiettivo di rendere il paziente capace di negoziare alcuni aspetti del proprio trattamento e ad una, per quanto limitata, autogestione di alcuni aspetti della propria cura, può essere valutato sia interrogando il *team* medico e infermieristico curante, ma anche esaminando, su grandi gruppi, alcuni parametri di salute fisica e psicologica, la frequenza di visite mediche, di ospedalizzazioni e di interventi chirurgici.

Come si vede, i vari interventi richiedono il lavoro integrato e parallelo di più professionisti (medici di base e specialisti, infermieri, psicologi, ecc) la cui collaborazione è necessaria per riuscire a raggiungere ciascun obiettivo. Uno degli apporti dell'Educatore Professionale può essere proprio di facilitare questo intervento sanitario integrato.

Ogni intervento educativo deve essere ideato e pianificato con la stessa competenza e rigore di una procedura diagnostica e terapeutica ordinaria: solo con un approccio scientifico rigoroso l'Educatore Professionale può entrare a pieno titolo all'interno delle professioni sanitarie della riabilitazione. Per la valutazione, si può far riferimento a vari aspetti, le cui variazioni possono essere messe in relazione all'intervento educativo:

Valutazione della qualità di vita. Si propone di valutare le ripercussioni della malattia cronica sulla qualità di vita del paziente (*Health-Related Quality of Life*). Possono essere impiegati strumenti cosiddetti "generici" o altri "specifici" per una data patologia. .

Valutazione dell'impatto della malattia nel contesto di vita di appartenenza del malato. Tale valutazione indaga le ripercussioni sociali della malattia ovvero i risvolti a livello relazionale, familiare e professionale che vanno tenuti presenti nella progettazione dell'intervento educativo e nella valutazione dell'efficacia dell'intervento.

Valutazione delle conoscenze e delle abilità gestuali possedute dal paziente. Nella valutazione delle conoscenze si distinguono classicamente i livelli, crescenti, di memorizzazione, di interpretazione dei dati e di risoluzione dei problemi, mentre nella valutazione delle abilità gestuali, lo scopo è quello di verificare l'apprendimento di gesti di auto-sorveglianza e auto-cura.

Valutazione dei bisogni educativi. È la valutazione della situazione di partenza necessaria per la definizione della diagnosi educativa e per la formulazione degli obiettivi dell'intervento di educazione del paziente

Valutazione dell'ansia e delle paure. In questo tipo di valutazione, si cerca di definire il livello di ansia che la malattia induce nel paziente e di identificare le paure.

Valutazione della compliance. È la valutazione dell'aderenza alla cura da parte del paziente.

Valutazione dell'intervento educativo da parte dell'Equipe e delle Strutture. Ricerca informazioni sull'esistenza di una politica di attenzione per interventi a carattere educativo. La raccolta di dati ottenuti dai pazienti e la loro elaborazione ha significato se c'è volontà da parte delle strutture (ospedale, dipartimento, ecc) di dare peso ad un programma strutturato di educazione del paziente; si tratta perciò di una valutazione opportuna, benché non sempre affidabile.

Valutazione dell'intervento educativo da parte del paziente. Questa valutazione mira a conoscere l'opinione dei pazienti sull'educazione che hanno ricevuto; rappresenta una fonte importante di informazioni in quanto permette di effettuare importanti correzioni e aggiustamenti nel programma.

Valutazione dell'attuazione pratica da parte del paziente di ciò che ha appreso. Oltre alle conoscenze e abilità gestuali, è importante valutare se il paziente è in grado (se è motivato, se esistono le condizioni, ecc.) nel contesto di vita pratico di attuare ciò che ha appreso.

Un'ulteriore distinzione consiste nel fatto che la valutazione sia *trasversale* oppure *longitudinale*: nel primo caso la valutazione di una data questione si svolgerà su una determinata popolazione di malati, mentre nella valutazione longitudinale l'indagine viene svolta nel tempo, diretta a comprendere l'evoluzione di un fenomeno in un campione costante di malati.

Il processo di valutazione è molto complesso ed esiste il rischio che venga parcellizzato in vari sottoprocessi a cura di diversi operatori e che non venga poi ricostruito il quadro generale: proprio l'Educatore Professionale, per la multidisciplinarietà delle sue competenze, può essere la figura professionale più idonea a coordinare i vari processi di valutazione e a raccogliere in maniera unitaria i risultati, per renderli poi disponibili all'interno dell'equipe sanitaria.

Conclusioni

Negli ultimi anni, è cresciuto in tutto il mondo l'interesse per l'umanizzazione della medicina, il rispetto dell'autonomia dei pazienti, lo sviluppo delle abilità comunicative ed educative dell'é*quipe* sanitaria. Perché divenga possibile un maggiore coinvolgimento del paziente nelle decisioni e le cure che lo riguardano è necessario aiutarlo ad avere una corretta informazione sulla propria malattia, in modo da attenuare insicurezze paure, promuovere un miglior rapporto con il personale sanitario e una migliore *compliance*. Il fine ultimo è quello di consentire al malato, fornendogli appropriati percorsi di formazione, di concorrere alla gestione della propria malattia: il recupero di spazi di autonomia permette al paziente di riappropriarsi di un senso di "controllo" e di progettazione del proprio futuro che aveva perso con la crisi di identità causata dalla malattia cronica. Medici ed infermieri, si trovano spesso a dover operare con un numero di destinatari molto ampio, cui possono dedicare un tempo limitato. L'Educatore Professionale, in virtù di una formazione interdisciplinare, può assumersi il compito di indagare il vissuto di ciascun paziente, le potenzialità, le risorse. Avendo compreso la realtà del malato, la sua esperienza di malattia, il quadro di vita, l'Educatore Professionale può presentare il caso all'*équipe* medica e infermieristica e suggerire questioni e fare proposte di strategie d'intervento. Questo approccio permette, tra l'altro, a medici ed infermieri di concentrarsi sugli aspetti specifici in cui la loro competenza è massima, così da sfruttare il loro tempo in modo davvero efficace ed efficiente. L'Educatore Professionale può avere un ruolo chiave nella specifica Educazione del Paziente, progettando interventi di tipo formativo non solo nei confronti dei malati, ma di tutte le persone che ruotano attorno alla persona malata. L'inserimento di questa figura professionale relativamente nuova in questo ambito, non è però semplice ed ancora incontra difficoltà a far comprendere ed apprezzare le proprie potenzialità.

Bibliografia

1. World Health Organization, Regional Office for Europe, Copenhagen. Therapeutic Patient Education - Continuing Education Programmes for Health Care, Providers in the Field of Prevention of Chronic Diseases. Report of a WHO Working Group, 1998.
2. Cutler J., Marcus ER. Psichiatria. Edises, Napoli 1999.
3. Bertola A, Cori P. Il malato cronico – Lo sconosciuto della porta accanto. La Nuova Italia Scientifica, Roma 1989.
4. Vigo G, Cannao M, Iester A. Il bambino malato e la sua educazione. La Scuola, Brescia 1986.
5. Caldin Pupulin R. Introduzione alla pedagogia speciale. CLEUP, Padova 2001.
6. Bianchi A, Di Giovanni P. Psicologia in azione. Paravia, Torino 1996.
7. Assal JP, Golay A, Jacquemet S. L'educazione terapeutica del paziente. Considerazione sui metodi della medicina convenzionale. In SPINSANTI S. (a cura di) L'educazione come terapia. Esse Editrice, Roma 2001.
8. Marcolongo R, Rigoli A. Educazione terapeutica per pazienti. Icaro 1996; 28.
9. Verma S, Tsai HH, Giaffer MH. Does better disease-related education improve quality of life?A survey of IBD patients. Dig Dis Sci 2001; 46: 865-9.
10. Robert CSJ, Mayberry M, Mayberry JF. Education and young people with inflammatory bowel disease. J R Soc Health 1992; 112: 112-113.
11. Furedey JJ, Doob AN. Rated aversiveness of and references for signalled versus unsignalled shock: the limits of cognitive control. Proc 78th Ann Conv American Psychological Association, 1970; 5: 39-40.
12. Anderson B, Funnel M. L'arte dell'empowerment. Racconti e strategie per paziente protagonista della terapia, redatto dall'associazione. American Diabetes Association, Accu-Chek, 2003.
13. Olbbrisch ME, Ziegler SW. Psychological adjustment to inflammatory bowel disease. Informational control and private self-consciousness. J Chronic Dis. 1982; 35:573-580.
14. Sandler H, Granzs H. A clinical challenge. West Journal Medicine 1976; 125: 393-394.
15. Eisenthal S. et al. Adherence and negotiated approach to patienthood. Gen Hosp Psychiatry 1979; 36: 393-397.
16. Levinson DJ, Merrifield J, Berg K. et al. Being a patient. Arch Gen Psychiatry 1997; 17: 385-390.
17. Robinson A, Thompson DG, Wilkin D, Roberts C. Guided self-management and patient-directed follow-up of ulcerative colitis: a randomised trial. Lancet 2001; 358: 976-981.
18. Kotses H, Bernstein IL, Bernstein DI. A self-management program for adult asthma: part1 – development and evaluation. J Allergy Clin Immunol 1995; 95: 529-540.
19. Towle A, Godolphin W. Framework for teaching and learning informed shared decision making. BMJ 1999; 319: 766-771.
20. Lahdensuo A, Haatela ., Herrala J, et al. Randomised comparison of guided self management and traditional treatment of asthma over one year. BMJ 1996; 312: 748-752.
21. Sacket DL, Haynes RB, Tugwell P. Epidemiologia clinica: scienza di base per la medicina. Centro Scientifico Torinese, Torino 1998.
22. Miodini S, Zini MT. L'educatore professionale: formazione, ruolo, competenze. La Nuova Italia Scientifica, Roma 1992.
23. Groppo M. Professione: educatore / L'operatore socio-pscio-pedagogico. Vita e Pensiero, Milano, 1994.
24. Kanizsa S. L'ascolto del malato: problemi di pedagogia relazionale in ospedale. Guerini studio, Milano 1994.
25. Amplatz C. Osservare la comunicazione educativa. Pensa MultiMedia, Lecce 1999.
26. Orlanso Cian D. Metodologia della ricerca pedagogica. La Scuola, Brescia 1997.
27. Kanizsa S., Pedagogia Ospedaliera: l'operatore sanitario e l'assistenza del malato, La Nuova Italia Scientifica, Roma,1989.
28. D'Ivernois JF, Gagnaire R., Educare il paziente – Guida all'approccio medico-terapeutico, Mediserve, Milano 1998.
29. Di Nubila R. Dal Gruppo al Gruppo di lavoro. TecomProject, Ferrara 2000.
30. Comoglio M, Cardoso M. Insegnare e apprendere in gruppo. LAS, Roma 1998.
31. Limbos E. L'animatore socio-culturale. Armando, Roma 2001.
32. Singer DG, Singer JL. Nel regno del possibile. Gioco infantile, creatività e sviluppo dell'immaginario. Giunti, Firenze 1995.

MEDIC 2006; 14.3: 84-91

EDUCAZIONE
EDUCATION

La Sincronizzazione in Ambito Sanitario

Synchronization in Healthcare Systems

C PENSIERI
Dottore in Scienze della Comunicazione

Premessa Da anni si assiste nel sistema sanitario italiano ad una presa di coscienza di quanto sia importante aver cura della relazione medico paziente, per motivi etici, organizzativi ed economici ovviamente l'argomento è molto complesso e mostra varie sfaccettature. Sull'argomento della relazione medico-paziente esiste una vasta letteratura, tuttavia in questa sede viene presentato un progetto di formazione portato a termine all'interno dell'Università Campus Bio-Medico di Roma con la collaborazione della LUMSA di Roma, durante il quale si è voluto formare i medici partecipanti su alcune tecniche particolari adatte a stabilire velocemente un buon rapporto empatico con i propri interlocutori (pazienti, colleghi, superiori, tutorati, familiari ecc.).
Il corso era basato su esercitazioni pratiche quotidiane che venivano controllate e discusse in aula, lezione per lezione. Alcuni obiettivi specifici del corso sono stati:
- imparare a stabilire un buon rapporto di fiducia con l'interlocutore;
- fare esperienza materiale e pratica di come il concetto di "giusta comunicazione" sia dipendente da variabili per lo più non-verbali e paraverbali;
- iniziare a prendere coscienza delle proprie risorse non sfruttate.

Parole indice: Relazione medico-paziente. Fiducia. Giusta comunicazione.

Background *Over the last few years there has been an increased awareness of how much the doctor-patient relationship is important in the Italian healtcare system. Because of ethica, of organization and economica reasons the topic is very complex and has many aspectst to be considered. There is a wide literature about doctor-patient relationship, but the paper describes an "education project" developed at the Campus Bio-Medico University of Rome in co-operation with the LUMSA University of Rome. During the course we wanted to test some particular techniques useful to establish a fast emphatic relationship with one's own interlocutors (patients, colleagues, superiors, coachees, relatives, etc.).*
The course was based on daily practical exercises that were discussed and verified in the classroom day by day.
The course aimed at:
- *learning how to estabilish a good, confident relationship with interlocutors;*
- *experiencing in understanding how "a correct communication" is linked with not-verbal and para-verbal variables;*
- *starting to be aware how to use one's own resources.*

Index Terms: *Doctor-patients relationship. Confidence. Correct communication.*

Indirizzo per la corrispondenza
Address for correspondence

Dott. Claudio Pensieri
Via Padre Giovanni A. Filippini 142
00144, Roma
e-mail: c.pensieri@libero.it

1. Introduzione

Da molti anni oramai si parla del rapporto medico-paziente e di come questo influisca su alcune variabili eterogenee tra loro, quali la *compliance*[1], la soddisfazione del cliente, la visibilità del Sistema sanitario e la qualità percepita di esso. Poiché il rapporto medico paziente influenza sensibilmente anche la capacità di quest'ultimo di curarsi, è importante che il medico inizi ad approfondire le potenzialità comunicative che lo possano aiutare a compiere ancora meglio il proprio lavoro.

Per andare a fondo, per stabilire un rapporto empatico con il paziente, il colloquio deve durare almeno 20-30 minuti, senza limitarsi agli aspetti strettamente sanitari ma guardando "all'uomo nella sua interezza", il problema però, è che un'ora dedicata al malato è considerata uno spreco perché non remunerativa per l'amministrazione che preferisce piccoli interventi chirurgici o brevi visite super specialistiche[2].

Il professor Luigi Frati, preside della Facoltà di Medicina alla Sapienza di Roma, afferma che per mettere un paziente a proprio agio, per farlo aprire davvero, bisogna saperlo ascoltare anche per mezz'ora, solo che il sistema non lo permette poiché in quella mezz'ora i medici devono fare altre tre visite altrimenti non stanno nei costi.

Nasce così l'idea di mutuare le tecniche utilizzate nella comunicazione interpersonale aziendale della PNL[3] in ambito sanitario; in particolare si è puntato sull'introduzione di strumenti e tecniche utili a stabilire velocemente un buon rapporto empatico con il paziente.

Il paziente non è più un "caso", ma un "interlocutore umano", a suo modo unico ed è il farlo sentire unico che determina in seguito la valutazione della qualità del rapporto medico-paziente.

Bisogna tener presente che il medico, nel momento in cui esercita la sua professione all'interno di un edificio pubblico, rappresenta la pubblica amministrazione, egli è la parte "visibile" di essa, che insieme alle infrastrutture, rappresenta ciò che il cittadino valuta e poiché oramai anche la pubblica amministrazione si sta adeguando a valutare la soddisfazione dei propri clienti (cittadini-elettori), è importante che questo momento di contatto tra la pubblica amministrazione (il medico) e il cittadino (paziente) sia il più qualificato possibile.
Si può paragonare il medico, al personale di *front-office* della pubblica amministrazione, nella quale una buona comunicazione con buoni risultati per contatto, implica un miglioramento della visibilità e dell'immagine della pubblica amministrazione.

Un'efficiente comunicazione non va vista come un dovere disciplinato dalla legge[4], ma come una risorsa che può essere sfruttata al fine di migliorare l'immagine dello Stato, per risparmiare soldi (costose indagini diagnostiche, cause legali verso lo Stato dovute ad errori di comunicazione, interesse ad avere una popolazione sana, riducendo costi umani e finanziari per la cura delle malattie), per migliorare la qualità della salute in termini di soddisfazioni personali oltre che economici, per intraprendere nuove strade e raccogliere nuove idee provenienti dai cittadini stessi.

2. Il contatto Medico-Paziente

La comunicazione[5], è un processo complesso che investe sia aspetti teorici che aspetti pratici, per questo il suo insegnamento non è facile, nonostante ne sia stata dimostrata l'efficacia.

Alla base del modo di curare, va considerato il concetto che il medico si fa del paziente e della malattia.

La malattia non è solo un fenomeno biologico ma un evento più complesso; bio-psico-sociale.

Un'alterazione di un sistema a più livelli, da quello molecolare e tissutale a quello psicologico e culturale fino a quello della comunità e della società[6].

La cura, quindi, non è determinata soltanto dalle caratteristiche degli strumenti disponibili, ma è un vero e proprio progetto "umano-psicologico".

Un approccio metodologico al paziente di tipo puramente teorico-intellettuale è insufficiente se disgiunto dall'altrettanto importante componente pratico-emotiva.

---

[1] La *compliance* è definita classicamente come l'accettazione e l'osservazione, da parte del paziente, delle prescrizioni e dei consigli del medico, costituendo così uno degli elementi essenziali del buon esito dell'incontro tra malato e colui che ne prende cura. Nel prendere in esame le possibili cause della non riuscita di un trattamento, essa non può essere trascurata, se si considera che il 40-50% dei pazienti sembra non aderire correttamente ai regimi ed ai consigli del medico. P. Ley*, Communicating with Patients. Improving communication, satisfaction and compliance*, Chapmann and Hall, London 1988.

[2] Lorenzo Salvia, "Le Asl ci obbligano a visite veloci", articolo pubblicato sul Corriere della Sera del 13 Maggio 2004.

[3] Programmazione neuro-linguistica, codificata agli inizi degli anni '70, ad opera di John Grinder (linguista e psicologo) e Richard Bandler (matematico e psicologo).

[4] Legge del 7 Giugno 2000, n. 150, Disciplina delle attività di informazione e comunicazione delle pubbliche amministrazioni.

[5] "La comunicazione è il fondamento stesso del rapporto medico-paziente nei suoi aspetti verbali e non verbali, emozionali e comportamentali", in: R. Tatarelli, E. De Pisa, P. Girardi, *Curare con il paziente, metodologia del rapporto medico-paziente*, FrancoAncgeli, Milano 1998.

[6] Per un approfondimento sull'argomento si veda: G. L. Engel, *Essere scientifici nell'ambito umanistico: dal biomedico al biopsicosociale,* in R.C. Smith: *La storia del paziente*, Il Pensiero Scientifico, Roma 1997.

MEDIC 2006; 14.3: 84-91

Probabilmente l'ambiente medico e le sue suggestioni pato-fobiche possono rappresentare, per molti individui, un invito alla fuga piuttosto che un avvicinamento fiducioso, cosa che si può migliorare e cambiare attraverso adeguate campagne di comunicazione istituzionale e attraverso il miglioramento delle *communication skills* dei medici volti a creare proprio quel rapporto di fiducia col paziente.

Le due anime della medicina, quella scientifico-positivista e quella psico-antropologica raramente si incontrano in un unico modello dell'individuo, perché il divario tra essere sano ed essere malato, tra mente e corpo, è sempre troppo forte e stridente. Ignorare questo contrasto allontana dalla possibilità di un avvicinamento dell'individuo nella sua complessità.

Il medico è sostanzialmente coinvolto in ogni fase: nella scelta della cura, nel controllo della terapia, nella convalescenza, fino alla guarigione. Data l'effettiva importanza della relazione medico paziente si parla di "medico-farmaco[7]", in quanto molto spesso se il medico "non c'è", (nel caso della somministrazione di alcuni farmaci) anche l'effetto terapeutico è scarsamente visibile.

Nella medicina, il piano della relazione medico-paziente, svolge quindi un ruolo ineliminabile e l'abilità del medico nel comunicare con il paziente rappresenta un aspetto determinante della sua competenza clinica.

Le dotazioni empatiche ed emotive del medico sono un importante strumento ausiliario nel processo diagnostico e terapeutico.

Se il paziente è soddisfatto dell'incontro con il medico, ci sarà un importante incentivo alla *compliance* terapeutica. Il paziente, infatti, spesso pensa che solo chi "sente" veramente il suo problema è in grado di curarlo e guarirlo[8].

Dal primo impatto con il medico, infatti, il paziente si fa un'opinione su di lui, in relazione al grado di "soddisfazione" derivata o meno dalla prima visita.

La soddisfazione del paziente presenta una componente cognitiva ed una emotiva strettamente correlate fra loro[9]: la componente cognitiva sembra essere influenzata dal comportamento verbale del medico, dalla sua modalità di chiedere e di dare informazioni sulla malattia, che consentono al paziente di farsi un'idea sulla preparazione scientifica del medico, su quella che il paziente definisce la sua bravura.

La componente emotiva sembrerebbe essere influenzata dal comportamento paraverbale e non verbale del medico (l'interesse mostrato con il tono della voce, l'espressione mimica del volto, lo sguardo, i gesti).

---

[7] M. Balint, *Medico, paziente e malattia*, Feltrinelli, Milano 1988.

[8] R. Tatarelli, E. De Pisa, P. Girardi, *Curare con il paziente, metodologia del rapporto medico-paziente*, op. cit.

[9] G. Kent, M. Dalgleish, *Psicologia Medica*, Piccin, Padova 1992.

È necessario, infine, ricordare che ogni volta che si desideri realmente "comunicare" con il soggetto, è inutile nonché controproducente utilizzare un gergo tecnico. Anche nel fornire metafore o chiarimenti bisognerebbe sempre utilizzare un livello comunicativo compatibile con il vissuto esperienziale del paziente, cercare di utilizzare gli stessi predicati[10] e quando possibile, le sue stesse parole.

3. La sincronizzazione

Durante il corso (effettuato presso L'università Campus Bio-Medico di Roma nel 2005) è stata focalizzata l'attenzione sull'acquisizione delle tecniche di base per stabilire celermente un buon rapporto empatico con il proprio interlocutore, in particolare si è affrontata la tematica della "sincronizzazione".

La "sincronizzazione" è il processo mediante il quale si stabilisce uno stretto contatto con il livello "conscio" e "inconscio" di un interlocutore.

La sincronia è un fenomeno studiato da tempo in campi molto diversi tra loro.

In un superconduttore, miliardi e miliardi di elettroni si muovono in sincronia tra loro, permettendo all'elettricità di attraversarlo senza incontrare resistenza. Nel sistema solare, la sincronia gravitazionale può proiettare enormi massi al di fuori della fascia degli asteroidi.

Persino il corpo umano è un'armonia di ritmi, tenuto com'è in vita dagli impulsi coordinati e incessanti di migliaia di cellule pacemaker del nostro cuore.

In biologia, un esempio del fenomeno è dato dalla sincronizzazione spontanea delle lucciole, già nel 1680 il medico olandese Engelbert Kaempfer, dopo un viaggio lungo il corso del Mekong da Bangkok fino al mare, descrisse il carattere sincronico del loro lampeggiamento[11].

Tra il 1915 e il 1935 "Science" pubblicò oltre 20 articoli su questa misteriosa forma di sincronia di massa. Anche la tattica di seduzione dei maschi del granchio violinista si basa sulla sincronia, essi corteggiano una femmina ondeggiando all'unisono le loro chele gigantesche.

Lo studio su queste forme di sincronizzazione naturale diede il via ad una serie di studi e ricerche in altre discipline[12].

---

[10] Si veda "l'utilizzo dei predicati" in: Bidot N., Morat B.*, 80 giorni per capirsi*, Xenia edizioni, Milano 1994. In effetti è molto producente utilizzare lo stesso registro sensoriale utilizzato dal paziente, al fine di farsi capire meglio.

[11] Engelbert Kaempfer, *The history of Japan. Togheter with a Description of the Kingdom of Siam*, trad. Ingl. Di J.G. Scheuchzer, Hans Sloane, London 1727.

[12] S. Strogatz, *SYNC – The emerging science of spontaneous order*, trad. it., *Sincronia*, Rizzoli, Milano 2003.

Nella meccanica quantistica le onde quantistiche del condensato di Bose-Einstein rimangono in perfetta sincronia, le loro creste e i loro ventri sono allineati (in coerenza di fase). Nel corso degli ultimi 40 anni sono state scoperte numerose applicazioni pratiche di queste straordinarie manifestazioni di sincronia quantistica, come ad esempio lo SQUID (*superconducting quantum interference device*), esso è uno dei rivelatori più sensibili che la scienza conosca. Gli SQUID si usano in astronomia per rivelare deboli radiazioni emesse da galassie lontane, in geofisica come ausilio alla localizzazione di giacimenti petroliferi situati a profondità notevoli, in test ingegneristici non distruttivi per individuare le eventuali corrosioni che si celano sotto il rivestimento d'alluminio degli aeroplani, nella diagnostica medica una schiera ordinata di centinaia di sensori SQUID permette di individuare con grande precisione i siti di tumori cerebrali e le vie elettriche anomale associate ad aritmie cardiache e a focolai epilettogeni, la schiera di SQUID rivela punto per punto le minime variazioni spaziali dei campi magnetici prodotte dall'organismo.

Ultimamente le neuroscienze si stanno interrogando sulla sincronia neurale, sembra infatti che la sincronia sia cruciale per il processo stesso della memorizzazione (il cervello, nel momento in cui memorizza una parola, manifesta un'impennata di sincronia fra ippocampo e corteccia entorinale e peririnale).

In altri ambiti tecnologici la sincronia è usata come strumento di organizzazione. Un perfetto consenso sull'orario in due luoghi lontani è fondamentale per le transazioni bancarie elettroniche, per sincronizzare l'emissione dei segnali televisivi e per trasmettere ogni cosa, dalle e-mail alle canzoni radiofoniche. Tutti i componenti elettrici presenti sul chip di un computer sono temporizzati per funzionare in sincronia. Un cristallo microelettrico che compie miliardi di oscillazioni al secondo accende e spegne i circuiti digitali in sincronia, permettendo così a milioni di componenti del chip di comunicare in modo efficiente.

Anche l'essere umano è costantemente immerso in questo fenomeno naturale. Non si dia infatti per scontato la capacità di cantare e ballare insieme, di marciare al passo, di battere le mani all'unisono, sembra che per l'uomo la sincronia sia una cosa spontanea e naturale.

Osservando due amici che chiacchierano tranquillamente tra loro, si può osservare come un filo conduttore guidi i loro gesti. Sembra che ad un gesto dell'uno corrisponda un gesto simile o uguale dell'altro, come se i due individui fossero davanti ad uno specchio.

In effetti, la qualità della comunicazione tra individui dipende da fattori soprattutto "inconsci". Se si ascolta un amico depresso e ripiegato su se stesso, che ha bisogno di confidarsi, mentre lo si guarda stando con le mani incrociate dietro la testa, le gambe distese, il sorriso sulle labbra, si può essere certi che egli non si sentirà molto compreso, malgrado le affermazioni contrarie.

La sincronizzazione (nella comunicazione umana) consiste nel riflettere verso l'altro la propria immagine, nell'inviargli dei segnali non verbali che egli può facilmente identificare in modo inconscio con i suoi e che sono allora, per lui, altrettanti segni di riconoscimento. La sincronizzazione instaura un clima di confidenza che dà, all'interlocutore, il desiderio di dire di più, perché si sente ascoltato e riconosciuto per quel che è.

Finisce insomma per creare un "rapporto" (*rapport* o empatia) che permetterà, passo dopo passo, di condurre il colloquio. I parametri sui quali ci si sincronizza sono diversi, durante il corso ne sono stati trattati solo due tipi: verbali e non verbali, ma è opportuno sapere che ce ne sono altri, quali quelli riguardanti il comportamento, le strategie mentali, si può ricalcare il soggetto sui suoi valori ecc. Naturalmente non bisogna snaturare la propria personalità, in quanto bisogna comportarsi come un ramoscello che sotto la forza del vento si piega ma poi ritorna nella sua posizione originaria. Una volta stabilita la giusta sintonia si avrà la possibilità di portare il soggetto nel proprio mondo[13].

Tra i vari parametri non verbali rientrano: la sincronizzazione posturale, gestuale, vocale, micro-comportamentale (testa, viso, respirazione).

- Sincronizzazione posturale: il nostro interlocutore può essere in piedi, diritto, sbilanciato, seduto, le gambe incrociate ecc. ecc.
- Sincronizzazione gestuale: i gesti di chi ci sta davanti possono essere pochi o abbondanti, ampi o discreti, tondi o ad angoli, possono accompagnare il discorso (con le mani) o essere quasi automatici (piede).
- Sincronizzazione vocale: riguarda il flusso verbale, il volume e il ritmo della voce.
- Sincronizzazione micro-comportamentale: testa (può essere diritta, inclinata a destra o a sinistra, scossa dal basso in alto, scossa lateralmente, piegata in avanti, gettata all'indietro ecc.), viso (la fronte può essere corrugata o liscia, le sopracciglia alzate o aggrottate, gli occhi sgranati o strizzati, lo sguardo intenso o spento, il naso arricciato, dritto, le labbra mordicchiate, la lingua può essere sulle labbra e il viso può essere attraversato da smorfie diverse).
- L'ultimo parametro, il più potente ed efficace, è la "respirazione" (essa può essere toracica, addominale, del plesso, ritmata, interrotta da sospiri).

La sincronizzazione può essere diretta (secondo uno stesso parametro) o crociata (scegliendo un parametro per un altro).

---

[13] "*Nuovo libro intero*", PNL3, www.neurolinguistic.com, dispense del corso dell'istituto NLP International / ISI-CNV, Association Europeenne PNL.

MEDIC 2006; 14.3: 84-91

Se l'interlocutore è seduto ben dritto con le gambe incrociate, le braccia sui braccioli, o lo si può riprodurre rigorosamente oppure incrociando le braccia al posto delle gambe[14].

Non è necessario sincronizzarsi su TUTTI i parametri non-verbali, in generale ne bastano 3-4 diversi.

La sincronizzazione è il punto di partenza per mettersi sulla stessa frequenza del nostro interlocutore ed entrare in rapporto positivo con lui.

Non tutti sono aperti, caratterialmente o mentalmente, per accettare subito di entrare in sintonia con uno sconosciuto, questo a causa magari di esperienze passate, di stati d'animo del momento e ciò, a volte, porta tempi lunghi per accettare un dialogo sereno con un'altra persona. Si può quindi decidere di accelerare questi tempi utilizzando la tecnica del rispecchiamento (sincronizzazione) e creare un *rapport* empatico positivo.

Quando si stabilisce quella speciale intesa tra due persone, l'uno sarà portato inconsciamente e più facilmente a rispondere in modo positivo agli stimoli dell'altro. Attraverso il rispecchiamento si rimanda all'interlocutore, con il proprio atteggiamento, lo stesso comportamento che appartiene al suo modello del mondo.

È impressionante come possano essere abbattuti i "muri di freddezza" se si impara ad ascoltare, osservare e sentire l'altro.

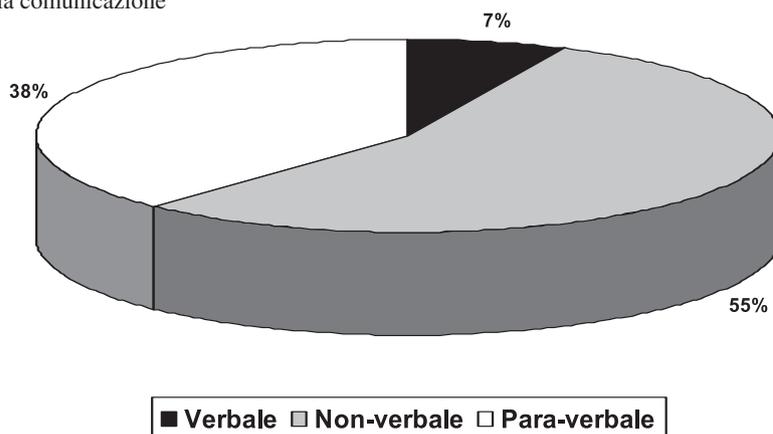
Rispecchiare vuol dire entrare in sintonia, con rispetto e delicatezza, senza cadere nell'invadenza o infastidire. Questa tecnica ha il vantaggio di creare *rapport*, senza necessariamente conoscere il vissuto dell'individuo né condividerlo. La padronanza di quest'abilità potrà, ad esempio, incidere positivamente su un colloquio clinico, su un'interrogazione scolastica, una vendita o una semplice discussione.

Naturalmente "rispecchiare" non significa "scimmiottare". Se l'interlocutore agita nervosamente un piede, si può agitare la mano in base al suo stesso ritmo. Se il soggetto cambia postura, dopo pochi secondi lo si seguirà in quella nuova; se sta parlando, si aspetterà che finisca il discorso e quando cominceremo a parlare cambieremo la nostra postura adeguandoci a quella del soggetto. Rispecchiare significa che, se chi si ha di fronte alza il braccio sinistro, chi ricalca dovrà alzare il braccio destro, come se fosse davanti a uno specchio. Dopo aver rispecchiato l'interlocutore per un po' di tempo, si noterà che sarà lui a seguire la vostra postura. Questo significa che si è stabilita la giusta sintonia, si è accettata l'altra persona. L'accettazione crea la base per il proseguo del discorso.

Inoltre, durante il corso, si è messo in evidenza come, durante un colloquio tra due soggetti, siano attive 3 diverse variabili (canali della comunicazione[15]) che impattano in modo differente sull'efficacia complessiva della comunicazione.

È ormai diffusa la ricerca del prof. Albert Meharabian[16], il quale dimostrò che la voce (para-verbale) impatta per il 38% sull'efficacia del messaggio, mentre il 55% dell'efficacia del messaggio proviene dal non-verbale, ed il restante 7% è l'efficacia del contenuto verbale della comunicazione (fig. 1).

Figura 1. I tre canali della comunicazione

7%
38%
55%
■ Verbale □ Non-verbale □ Para-verbale

Fonte: F. Pirovano, G. Granchi, *Il manager di successo in 7 mosse*, op. cit.

Fonte: F. Pirovano, G. Granchi, *Il manager di successo in 7 mosse*, op. cit.

[14] Per gli esercizi relativi alla sincronizzazione rimando alle dispense del corso che ho tenuto personalmente al gruppo di medici dell'Università Campus Bio-Medico di Roma nell'anno 2005.

[15] F. Pirovano, G. Granchi, *Il manager di successo in 7 mosse*, Sperling&Kupfer Editori, Milano 2003.

[16] Mental Research Institute di Palo Alto, California (1967).

La parte verbale rappresenta il "che cosa", il contenuto; quella non verbale il "come", il modo in cui il contenuto si porge; la voce si inserisce, come para-verbale, nella definizione del "come" (infatti non è possibile esprimere parole senza il giusto sostegno della voce).

Il fatto di attribuire al "che cosa" un impatto del 7% ci porta a pensare che non sia tanto importante "che cosa" diciamo, ma bensì il "come" lo diciamo.

4. Disegno dell'esperienza

Da quanto argomentato finora, emerge chiaramente che la qualità della relazione medico-paziente dipende anche da fattori come la relazione interpersonale e la capacità pedagogica del medico. Alcune caratteristiche della relazione, come la chiarezza, l'attitudine emotiva del medico verso il paziente, l'attività del paziente e la sua posizione di partnership all'interno della relazione, sembrano collegarsi positivamente non soltanto con l'adesione al trattamento, ma anche con la capacità spontanea del paziente di prendere iniziative rivolte al conseguimento e al mantenimento della salute[17].

È stato quindi istituito un corso di formazione in "comunicazione interpersonale" sulla base degli assiomi e delle tecniche della "programmazione neurolinguistica" in collaborazione con l'Università Campus Bio-Medico di Roma[18] e con la Libera Università Maria Santissima Assunta[19].

Il corso ha avuto come obiettivi:

- la conoscenza e lo sviluppo della capacità empatica del medico;
- l'apprendimento, tramite esercizi appropriati, dell'utilizzo di alcune tecniche di PNL;
- l'utilizzo delle tecniche di PNL nel contesto "tutoriale", ambulatoriale, familiare, aziendale e nel gruppo amicale;
- l'aumento dell'autopercezione delle *communication skills*;
- aumento della stima di se stessi.

Il corso è stato così realizzato:

- 11 lezioni; di cui 1 di presentazione del docente, del programma e delle regole del corso; 1 teorica di introduzione; 8 pratiche, con relativi esercizi ed 1 dedicata all'esame di valutazione finale;
- sono stati ammessi all'esame di valutazione finale solo i soggetti che hanno seguito almeno 8 (su undici) lezioni;
- ad ogni lezione sono stati corretti i relativi esercizi, al fine di valutare se e come i medici mettessero in pratica gli insegnamenti;
- sono stati consegnati due tipi di questionari da compilare, uno rivolto ai medici ed uno rivolto agli utenti.

In particolare, si è voluto valutare il miglioramento delle performance comunicative dei 6 partecipanti al corso.

Sono stati quindi somministrati due tipi di questionari, prima e dopo il corso, agli utenti-clienti del policlinico e ai partecipanti al corso.

Le tecniche utilizzate nella stesura del questionario sono state le scale di atteggiamento, in particolare è stata utilizzata prevalentemente la "Scala Likert" che prevede, l'identificazione di 5 possibilità di scelta dal grado di "eccellente", al grado di "pessimo".

Nei questionari somministrati agli utenti sono state prese in considerazione 3 tipi di variabili:

1) la percezione della comunicazione del medico;
2) la percezione del "rapporto umano";
3) la valutazione dell'umore dell'utente al momento del contatto.

Nei questionari somministrati ai partecipanti al corso le 3 variabili investigate sono state:

1) autostima comunicativa;
2) autopercezione nei diversi legami sociali;
3) autopercezione delle *communication skills* e della propria autostima.

5. Risultati

Ad ogni *item*, riconducibile ad una variabile, è stato attribuito un punteggio, la somma dei punteggi di ogni *item* del questionario somministrato agli utenti-clienti è stato di +/- 25 punti.

Nei questionari somministrati al pubblico, prima del corso, si è avuta una media di: +16,81 punti (con un minimo di +10 ed un massimo di +23 punti), mentre nei questionari somministrati dopo il corso si è avuta una media di +18,33 punti (con un minimo di +16 ed un massimo di +23 punti), quindi l'incremento delle medie è stato di +1,52 punti.

Per il questionario somministrato ai partecipanti al corso, il massimo del punteggio raggiungibile era di +/-29 punti.

Prima del corso (Tab. 1), si è avuta una media di: +12,6 su 29 punti totali (con un minimo di +9 ed un massimo di +17 punti), mentre nei questionari somministrati dopo il corso si è avuta una media di +19,4, con un minimo di +13 ed un massimo di +25 punti, con un incremento delle medie di +6,8 punti (cioè il 23,44%).

---

[17] I. Heszen-Klemens, E. Kapinska, *Doctor-patient interaction, patients' health behaviour and effects of treatment*. Soc. Sci. Med. 1984; 19: 9-18.

[18] Via Emilio Longoni, 83, Roma, zona Prenestina.

[19] Via Borgo S.Angelo, 13, Roma, zona S.Pietro.

MEDIC 2006; 14.3: 84-91

Tabella 1. Medie dei Questionari somministrati PRIMA e DOPO il corso.

Soggetti	1	2	3	4	5	6
Punteggio PRIMA del corso	+11	+9	+10	+17	+15	+14
Media Totale	**+12,6** ove +29 è il max. dei punti					
Soggetti	1	2	3	4	5	
Punteggio DOPO il corso	+25	+14	+24	+13	+21	
Media Totale	**+19,4** ove +29 è il max. dei punti					
Incremento punteggio Medio	**+6,8**					

Fonte: C. Pensieri, "*Comunicazione Sanitaria: la relazione medico paziente*", Roma 2005.

L'incremento di ogni singola variabile, da prima a dopo il corso, è stato il seguente (fig. 2):

- variabile A (autostima comunicativa) è passata da +8,33 a +13 segnando un incremento di +4,67 punti (+22,23%);
- variabile B (autopercezione nei diversi legami sociali) è passata da +8,32 a + 21,8 con un incremento pari a +13,48 punti (+42,12%);
- variabile C (*communication skills*) il corso ha influito sensibilmente sull'incremento dei punti sulla media totale della variabile, facendola passare da +8,66 a +16,2 segnando un incremento di +7,54 punti, raddoppiando quindi, il livello di efficienza comunicativa dei partecipanti (30,16. %).

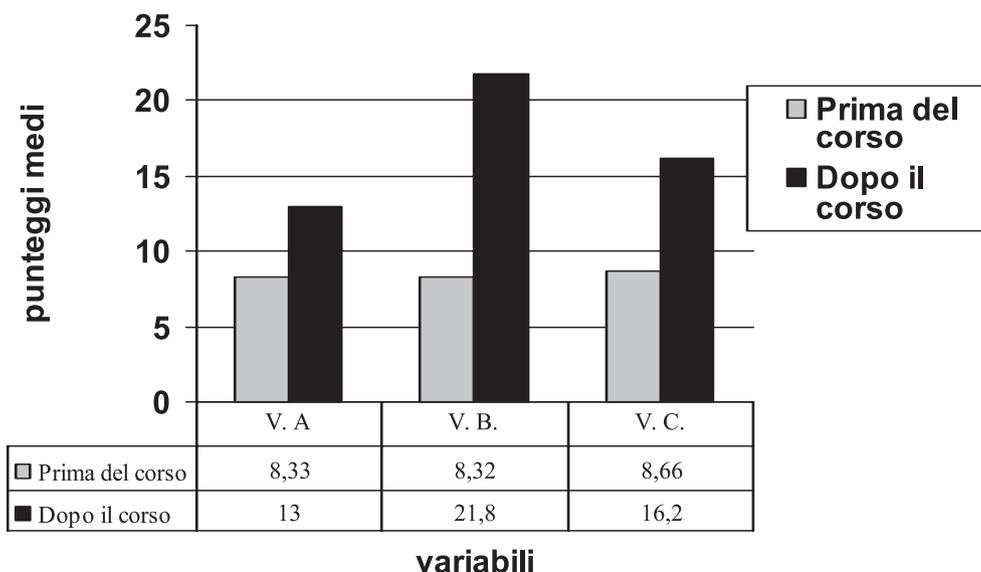
Dall'analisi dei dati proposti, si può tranquillamente affermare che il corso effettuato ha portato vantaggi economici all'azienda quali: un clima aziendale percepito migliore; un personale che lavora meglio (in quanto ci sono meno *misunderstanding* comunicativi), più motivato a lavorare, poiché crede in ciò che fa; e grazie alla sincronizzazione, si è potuto stabilire un rapporto empatico migliore con i vari interlocutori (superiori, colleghi, clienti, tuto-

Figura 2.
Riassunto delle variazioni totali delle variabili A (autostima comunicativa), B (autopercezione nei diversi legami sociali) e C (*communication skills*).

Fonte: Test valutativo medici, Corso 1°, in: C. Pensieri, "*Comunicazione Sanitaria: la relazione medico paziente*".

punteggi medi

	V. A	V. B.	V. C.
Prima del corso	8,33	8,32	8,66
Dopo il corso	13	21,8	16,2

variabili

rati, amici ecc.) generando meno ridondanza comunicativa[20] (infatti ricalcando il linguaggio verbale, non-verbale e paraverbale dell'interlocutore, si può evitare quella spiacevole situazione di ripetizione di informazioni in modo differente che, a volte, genera una reazione che va dal leggero disagio alla profonda incredulità per giungere nei casi limite alla totale incomprensione[21]).

C'è quindi una trasmissione di informazioni più chiara ed un'attenzione maggiore al linguaggio del corpo.

6. Conclusioni

Abbiamo voluto mostrare un'ipotesi di formazione del personale sanitario in materia di comunicazione interpersonale, includendo aspetti insoliti nell'ottica medica.

Si è voluto mutuare tecniche comunicative tipiche del mondo aziendale, in un campo come la comunicazione pubblica sanitaria che molte risorse ancora ha da offrire.

Le aziende a scopo di lucro utilizzano queste tecniche da anni, Claudio Belotti, co-direttore della NLP Coaching school e Alessio Roberti, Licensed Master trainer of NLP, hanno infatti, tenuto corsi di questo tipo in aziende come Cisco System, IBM, Boehringer Ingelheim, Ferrari e Siemens[22].

D'altronde, dai dati raccolti in questo lavoro appare evidente come un corso di 11 lezioni, possa influire sensibilmente sulle abilità comunicative dei medici partecipanti, e come gli effetti di un corso di base di PNL, influiscano, oltre che sulle capacità comunicative verso i pazienti e verso i propri tutorati, anche sulle relazioni che i medici intrattengono nei loro vari legami sociali.

Il tipo di comunicazione proposta, se approfondita e portata nella pratica di vita quotidiana dei medici, può anche essere la base per un iniziale trattamento psichico. Intendendo per trattamento psichico la definizione data da Sigmund Freud nel 1901, cioè, il tentativo di provocare nel paziente gli stati e le condizioni psichiche più favorevoli alla guarigione[23] .

Questo porta non solo dei vantaggi nel raggiungimento della missione del Ministero della Salute, cioè la garanzia della salute, ma anche un miglioramento nella qualità percepita della pubblica amministrazione, ricordando che i medici sono il front-office della PA e che anche dalla relazione che i cittadini intrattengono con essi, deriva il loro giudizio sulla qualità e l'efficienza della sanità italiana.

[20] La ridondanza è una specie di forma evoluta di spreco di segnali. A. Testa, *Farsi capire*, op. cit.

[21] A. Testa, *Farsi capire*, Edizione Mondolibri, Milano 2000.

[22] A. Roberti, C. Belotti, *Il coach, il professionista che aiuta a raggiungere i risultati desiderati*, NLP Italy, Alessio Roberti Editore, Urgnano (BG), 2004.

[23] S. Freud, *Scritti su Ipnosi e suggestione*e, Grandi Tascabili Economici Newton, Roma 2005.

Infatti, non è banale ricordare che oggi non basta più una comunicazione "dall'alto" (come le campagne istituzionali e le campagne sociali), la comunicazione dello Stato deve essere accompagnata, per essere effettivamente efficace, da una comunicazione che parta dal basso, da chi entra in contatto con i cittadini, in questo caso proprio i medici.

Lo scopo di questo lavoro è stato dotare il personale di contatto della pubblica amministrazione, di strumenti utili ad affrontare queste nuove responsabilità della comunicazione pubblica.

Dai dati raccolti l'obiettivo è stato raggiunto, ciò non toglie che il corso eseguito era di tipo base, che ha offerto ai medici solo degli strumenti fondamentali per altre tecniche molto più efficaci, ma che richiedono comunque l'interiorizzazione di questo modo diverso di comunicare.

Grandi prospettive si aprono nel campo della formazione professionale sanitaria, un campo nuovo ed in continua evoluzione, che necessita di uno studio più approfondito che permetterà allo Stato di trovare nuovi vantaggi in termini di capitale umano, di relazione col cittadino, di nuove idee e risorse provenienti da tutti i livelli sanitari, dal management al paziente.

Bibliografia

1. Roberti A, Belotti C. Il coach, il professionista che aiuta a raggiungere i risultati desiderati. NLP Italy, Alessio Roberti Editore, Urgnano (BG), 2004.
2. Testa A. Farsi capire. Edizione Mondolibri, Milano 2000.
3. Pensieri C. Comunicazione Sanitaria: la relazione medico paziente. Roma 2005.
4. Engelbert Kaempfer. The history of Japan. Togheter with a Description of the Kingdom of Siam. trad. Ingl. Di J.G. Scheuchzer, Hans Sloane, London 1727.
5. Pirovano F, Granch G. Il manager di successo in 7 mosse. Sperling&Kupfer Editori, Milano 2003.
6. Engel GL. Essere scientifici nell'ambito umanistico: dal biomedico al biopsicosociale. In: Smith R.C. La storia del paziente. Il Pensiero Scientifico, Roma 1997.
7. Kent G, M. Dalgleish M. Psicologia Medica. Piccin, Padova 1992.
8. Heszen-Klemens I, Kapinska E. Doctor-patient interaction, patients' health behaviour and effects of treatment. Soc. Sci. Med. 1984; 19: 9-18.
9. Salvia L. Le Asl ci obbligano a visite veloci. Corriere della Sera 13 Maggio 2004.
10. Balint M. Medico, paziente e malattia. Feltrinelli, Milano 1988.
11. Bidot N, B. Morat B. 80 giorni per capirsi. Xenia edizioni, Milano 1994.
12. Ley P. Communicating with Patients. Improving communication, satisfaction and compliance. Chapmann and Hall, London 1988.
13. Tatarelli R, De Pisa E, Girardi P. Curare con il paziente, metodologia del rapporto medico-paziente. Franco Angeli, Milano 1998.
14. Strogatz S. SYNC – The emerging science of spontaneous order. trad. it., Sincronia, Rizzoli, Milano 2003.
15. Freud S. Scritti su Ipnosi e suggestione. Grandi Tascabili Economici Newton, Roma 2005.

MEDIC 2006; 14.3: 92-94

EDUCAZIONE
EDUCATION

Formazione Specifica in Medicina Generale: Insegnamento e Ricerca

Vocational Training in General Practice: Teaching and Research

S ALICE
Direttore del Centro di Riferimento per la Formazione Specifica in Medicina Generale della Regione Liguria

Premessa Si descrive un tentativo italiano, che ha avuto successo, di insegnare a fare ricerca clinica, durante il Corso di formazione specifica in medicina generale.

Parole Indice Medicina Generale. Insegnare a fare ricerca

Background *We describe a successful Italian example of research capacity building, during Vocational Training in General Practice*

Index Terms *General Practice. Research capacity building*

Indirizzo per la corrispondenza
Address for correspondence

Stefano Alice
Viale Pio VII n. 21/21
16148 GENOVA
E-mail: stefanoalice@tiscali.it

Premessa

È crescente l'importanza della ricerca translazionale (1). Dunque sempre più è necessario che, anche nel nostro Paese si impari a fare ricerca nel "mondo reale" *in primis* negli studi dei medici di famiglia. Ma la qualità della ricerca nel settore delle cure primarie non può che riflettere l'effettivo sviluppo della Medicina Generale italiana. Perché progredisca è necessario che i futuri generalisti acquisiscano, già durante il corso di formazione specifica, quantomeno un atteggiamento positivo verso la ricerca stessa (2,3)

Per raggiungere tale obiettivo didattico, è stato proposto ai generalisti in formazione della Regione Liguria, di partecipare ad uno studio osservazionale sulla frequenza di presentazione dei problemi osteomuscolari nei pazienti afferenti gli ambulatori di medicina generale.

Tale argomento è stato scelto perché è di sicuro interesse conoscere quale sia il comportamento dei Medici di Famiglia rispetto ad una serie di disturbi che, nell'insieme, rappresentano una delle principali cause di disabilità fisica, di morbilità e di assenza dal lavoro.

Materiali e metodi

In base al protocollo di ricerca, elaborato con la guida del prof. Marco Cimmino, reumatologo, professore associato all'università di Genova, durante il periodo 01/10/2003-31/01/2004, sono stati presi in considerazione tutti i pazienti, presentatisi a visita per problemi osteomuscolari presso gli studi di dieci Medici di Medicina Generale liguri, che avevano il ruolo di *tutors* di altrettanti medici di medicina generale in formazione.

Per la raccolta dei dati è stato utilizzato un questionario, che richiedeva di specificare: la data della visita, l'età, il sesso, il peso e l'altezza del paziente; se il problema fosse già noto o se si trattasse di una nuova osservazione; la sede anatomica dei disturbi lamentati; l'ipotesi eziologica formulata (infiammatoria, degenerativa, traumatica, non definita) e se la valutazione clinica si fosse conclusa con la prescrizione di terapia (medica, fisica, chirurgica) di approfondimenti diagnostici (per immagini, laboratoristici) o con l'invio allo specialista.

Il sintomo guida per la formulazione dell'ipotesi eziologia era il dolore, che veniva così considerato:

- infiammatorio, se accompagnato da tumefazione ed aumento del termotatto in corrispondenza dell'articolazione, del tessuto periarticolare e/o muscolare coinvolti ed associato a rigidità mattutina di durata superiore a 30'
- degenerativo, se si presentava solo col movimento dell'articolazione, del tessuto periarticolare e/o di quello muscolare, ma non a riposo ed in assenza di tumefazione ed aumento del calore locale
- traumatico, se i segni e sintomi del paziente erano conseguenti a trauma avvenuto il mese precedente
- non definito, in tutti gli altri casi

Risultati

I pazienti visitati durante il periodo dello studio osservazionale sono stati 10042 in totale, il 10,1% di costoro (1010) lamentava problemi osteomuscolari.

Netta la prevalenza delle femmine: 60,3% (609) a fronte di un 39,7% di maschi (401).

Si è trattato in massima parte (63%-636 casi) di pazienti con problemi già noti. I nuovi casi osservati sono stati 374 (37%).

Per quanto riguarda l'eziologia, essa è stata ritenuta: degenerativa nel 48,2% dei casi (487); infiammatoria nel 23,9% dei casi (241); traumatica nel 16,6% (168); non definibile nel 11,3% (114).

L'età media è risultata più alta nei pazienti con malattia degenerativa (67,4 vs 56 aa; $p=0,0006$). In questo stesso gruppo di pazienti è risultato più alto anche il BMI (25,4 +/- 3,5; $p<0,0001$).

Per quanto riguarda la sede anatomica dei problemi osteomuscolari osservati la distribuzione percentuale è la seguente:

collo: 21,1%; r. dorsale 13,5%; r. lombare 31,1%; spalla dx 1,7 % sn 12%; gomito dx 6,7% sn 4,9%; mano dx 12,2 % sn 9,3%; ginocchio dx 18,5% sn 11,5%; caviglia dx 8,6% sn 5,6%.

La richiesta di esami per immagini era predetta dalla giovane età del paziente ($p=0,02$) e dal fatto che si trattasse di un problema di nuova insorgenza ($p<0,0001$).

La richiesta di esami di laboratorio si associava a basso BMI ($p=0,02$) ed a malattia infiammatoria o di origine sconosciuta ($p<0,0001$).

La consulenza specialistica è stata così richiesta: pazienti giovani $p<0,0001$; problema già noto $p=0,002$; problema di origine sconosciuta $p=0,002$.

La prescrizione di terapia medica era associata a: elevato BMI ($p=0,01$); un problema di nuova insorgenza ($p<0,004$); presenza di malattia già diagnosticata ($p=0,002$); impegno della colonna cervicale e lombare ($p=0,005$).

La terapia fisica era predetta da: età più giovane ($p=0,0001$); patologia già nota ($p<0,00001$); sesso femminile ($p=0,00001$).

I fattori predittivi per la prescrizione di terapia chirurgica sono risultati i seguenti: età più giovane ($p=0,04$); problema già noto ($p=0,004$); sesso maschile ($p=0,001$).

MEDIC 2006; 14.3: 92-94

Conclusioni

Lo studio ha consentito di stabilire che i problemi osteo-muscolari rappresentano, in Liguria, la causa del 10% delle visite presso l'ambulatorio del medico di famiglia, e ne ha rivelato la natura prevalentemente degenerativa. Da esso emerge anche la razionalità del comportamento dei medici di medicina generale nella diagnosi e nella terapia di tali affezioni (4).

L'attività di ricerca, proposta a scopo didattico è risultata gradita, dopo qualche iniziale perplessità, sia ai *Tutor* che ai medici in formazione in essa impegnati. Le perplessità iniziali manifestate dai *Tutor*, erano dettate dal timore che la compilazione delle schede potesse rappresentare una perdita di tempo ed un fattore di disturbo della relazione medico-paziente. Le perplessità dei discenti erano dovute al convincimento che sia scarso il valore scientifico degli studi osservazionali. Il superamento di questa convinzione, da parte degli allievi, è dimostrato dalle frequenti citazioni di questa attività di ricerca nelle loro tesi di fine corso.

La validità del *setting* della Medicina Generale per l'attività di ricerca a fine didattico, risalta anche dal fatto che il materiale raccolto è stato recentemente utilizzato per una tesi di laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Genova.

Bibliografia

1. Lam Cindy LK. The 21st Century: The Age of Family Medicine Research? Ann. Fam. Med. May 2004; 2: 50-54.
2. Del Mari C, Askew D. Building Family/General Practice Reseaech Capacity. Ann. Fam. Med. May 2004; 2: 45-49.
3. Herbert CP. Future of Research in Family Medicine: Where To from Here?. Ann. Fam. Med. May 2004; 2: 60-64.
4. American College of Rheumatology. Sub Committee on Osteoarthritis Guidelines. Arthritis Rheum. 2000; 43: 1705-1915.

Ringraziamenti

L'autore ringrazia i colleghi: Ugo Briatore, Michela Calcagno, Marco Cimmino e tutti i MMG tutori e discenti del corso ligure di formazione specifica in medicina generale.

MEDIC 2006; 14.3: 95-102

CLINICA E RICERCA DI BASE
CLINICAL MEDICINE AND BASIC RESEARCH

Radioterapia Oncologica: Ieri, Oggi e Domani

Oncology Radiotherapy: Yesterday, Today and Tomorrow

L TRODELLA, RM D'ANGELILLO, SARA RAMELLA, F CELLINI, MARZIA CIRESA, M FIORE
Cattedra di Radioterapia Oncologica. Università Campus Bio-Medico di Roma

Premessa: Benché negli ultimi anni l'incidenza delle neoplasie maligne abbia subito un incremento nei Paesi Occidentali ed in particolare in Europa, il tasso di mortalità è diminuito in molte aree geografiche. Tale risultato è ascrivibile sia alla diagnosi precoce sia alle possibilità terapeutiche che hanno dimostrato di migliorare la sopravvivenza; l'integrazione tra le diverse discipline è la vera strategia che consente il raggiungimento del miglior risultato terapeutico. Il ruolo che la radioterapia svolge nella cura dei tumori o in alcune manifestazioni della malattia tumorale, come il dolore, coinvolge la maggior parte dei pazienti ammalati di cancro. La radioterapia può essere usata in alcune forme tumorali o in alcuni stadi come terapia esclusiva, cui può conseguire la guarigione, oppure può integrarsi con la chirurgia e la chemioterapia per conseguire lo stesso risultato. Le due anime della radioterapia, quella clinica e quella tecnica, strettamente fuse, pur essendo la parte tecnologica al servizio di quella clinica, rappresentano un binomio di grande interesse nella medicina moderna per la cura del paziente affetto dal cancro. Un punto molto importante nell'ambito degli aspetti socio-economici relativi alla cura del paziente oncologico è il costo attribuibile al trattamento radioterapico. Rispetto alla chirurgia ed alla chemioterapia, la spesa del trattamento radioterapico è certamente modesto. L' obiettivo del seguente articolo è quello di offrire un'analisi generale dell'impiego clinico della radioterapia, delle attività necessarie all'impostazione ed all'esecuzione di tale trattamento con un approfondimento finale circa le tecniche speciali di ultima generazione.

Parole Indice: Radioterapia. Neoplasie. Tecnologia in sanità.

Backgound: *Although during the last few years the incidence of malignant tumors has shown an increase in Western countries and in particular in Europe, mortality rate has decreased in many geographic areas. Such result is due to the early diagnosis and to the therapeutic possibilities that have proved to improve survival; the true strategy that determines the improvement of therapeutic outcomes is the integration between the various therapeutic modalities. The role of radiation therapy in the treatment of tumors or in some of its manifestations, such as pain, involves the greatest part of the patients affected by tumor. Radiotherapy can be used as exclusive therapy, or it can be integrated with surgery and chemotherapy in order to achieve the same result. The two souls of radiotherapy, the clinical soul and the technical one, closely fused, even if the technological part is at the service of the clinical one, represent a binomial of great interest in modern medicine for the cure of oncology patients. The cost of radiotherapy is a very important issue within the socio-economical aspects relative to the treatment of the cancer. Compared with surgery and chemotherapy, the expense of radiotherapy is certainly modest. The objective of the following article is to offer a general analysis of the clinical employment of radiotherapy, of the necessary activities to its formulation and the execution of such treatment, with a final discussion about the last generation special techniques***.**

Index Terms: *Radiotherapy. Neoplasm. Technology in Healthcare.*

Il lavoro spetta in pari misura agli autori
All authors participated equally in this work

Indirizzo per la corrispondenza
Address for correspondence

Prof. Lucio Trodella
Cattedra di Radioterapia Oncologica
Università Campus Bio-Medico- Roma
Via Emilio Longoni, 83
00155 Roma
E-mail: l.trodella@unicampus.it

MEDIC 2006; 14.3: 95-102

Premessa

Uno dei dibattiti di maggior rilievo scientifico del mondo moderno in ambito sanitario riguarda senza dubbio il trattamento del paziente oncologico. Benché negli ultimi anni l'incidenza delle neoplasie maligne abbia subito un incremento nei Paesi Occidentali ed in particolare in Europa, il tasso di mortalità è diminuito in molte aree geografiche (1,2). Tale risultato è ascrivibile sia alla diagnosi precoce sia alle possibilità terapeutiche che hanno dimostrato in modo valido e scientificamente corretto di migliorare la sopravvivenza (3).Un recente aspetto che è emerso con forza all'interno del dibattito oncologico mondiale è la stima che il 49% dei pazienti affetti da cancro guarisce per l'atto chirurgico, il 40% grazie al trattamento radioterapico (da solo o combinato con le altre modalità terapeutiche) e l'11% per la chemioterapia da sola o associata alle altre armi terapeutiche (4,5). Da sottolineare infatti come l'integrazione tra le diverse discipline sia la vera strategia che consente il raggiungimento del miglior risultato terapeutico. Non si deve inoltre dimenticare che un obiettivo fondamentale per la persona malata in caso di malattia avanzata, è il controllo dei sintomi ed il conseguente miglioramento della qualità di vita (6,7).

In questo scenario complesso ed in continua evoluzione, la radioterapia oncologica può offrire il suo contributo; essa è una disciplina clinica che impiega le radiazioni ionizzanti per la cura delle neoplasie e che si caratterizza per il lavoro "gomito a gomito" di una equipe di specialisti non solo medici. Infatti se è certamente vero che per stabilire il miglior trattamento per il paziente è necessario confrontarsi tra diverse specialità mediche (chirurgia, oncologia medica e radioterapica), è altrettanto vero che per costruire un trattamento radioterapico serve una stretta collaborazione anche con specialisti di altri settori, come il personale di fisica sanitaria, l'ingegneria medica, il personale tecnico specialista ed il personale infermieristico. La comunicazione non può avvalersi quindi del solo linguaggio medico e servirà aver chiaro a tutta l'equipe l'obiettivo finale della terapia così che ciascuno possa contribuire con la propria professionalità al suo raggiungimento.

L'obiettivo del seguente articolo è quello di offrire un'analisi generale dell'impiego clinico della radioterapia, delle attività necessarie all'impostazione ed all'esecuzione di tale trattamento con un approfondimento finale circa le tecniche speciali di ultima generazione; in particolare si cercherà di esplicitare l'attività di un reparto di radioterapia attraverso lo specifico contributo delle diverse figure professionali coinvolte.

Dati epidemiologici

Partendo in questo percorso dall'analisi dei dati epidemiologici, è interessante fare riferimento ad un lavoro scientifico di cui sono stati di recente pubblicati i dati: il progetto è stato condotto dalla Società Europea di Radioterapia Oncologica (ESTRO) che aveva come obiettivo quello di portare alla luce la distribuzione delle strutture di radioterapia oncologica presenti in 25 paesi Europei. Tale progetto, chiamato *Quantification of Radiation Therapy infrastructure and Staff Needs* (QUARTS) (8), partendo dalle maggiori evidenze esistenti sulle indicazioni al trattamento radioterapico, le integra con i dati di tipo epidemiologico e mostra come all'interno dell'Europa stessa esistano grandi variazioni nella possibilità per un paziente oncologico di accedere sul proprio territorio a strutture moderne in grado di garantire un trattamento di qualità. Sembra quasi scontato pensare che un trattamento di questo tipo debba essere offerto in modo uniforme e nei tempi previsti (9-12) ma vedremo che così non è. L'analisi mostra che le risorse disponibili variano notevolmente tra paese e paese (anche di un fattore 2); le diverse nazioni sono state divise in 3 gruppi secondo il reddito pro-capite. Molti paesi europei (ad es. Germania, Francia, Belgio, Svezia, ecc..) presentano un rapporto più favorevole rispetto al nostro paese tra le strutture presenti sul territorio e il valore ideale di queste calcolato in base all'incidenza delle neoplasie; in Italia infatti, il numero di strutture di Radioterapia Oncologica richieste per 1.000.000 di abitanti è pari a 6,8 mentre il numero realmente presente è 4,2; il rapporto, quindi tra le macchine presenti e quelle realmente necessarie mostra come il nostro paese sia solo al 62% dell'atteso, laddove gli altri raggiungono o superano l'80%.

Cercando di guardare al futuro non può non porsi in primo piano il dato dell'invecchiamento della popolazione europea con il conseguente aumento dell'incidenza della patologia neoplastica; proprio in questa ottica aumenterà quindi il numero di pazienti per i quali la scelta del trattamento da proporre sarà condizionata dall'esistenza di comorbidità di vario tipo (cardiovascolare, pneumlogico, ecc..). Pur se l'esistenza di comorbidità condiziona la scelta della terapia (13,14), è dimostrato che nei pazienti avviati al trattamento radioterapico né l'età né le comorbidità condizionano la dose di radioterapia prescritta e che solo in minima parte gli effetti collaterali possono aumentare. Questi dati concordano con i numerosi lavori in cui si evidenzia che l'età cronologica non condiziona né il risultato né la tolleranza al trattamento radiante; in questa ottica la Radioterapia potrebbe avere un ruolo rilevante data la scarsa invasività e la potenziale preservazione di organo e funzione (15-18).

Un ultimo punto non meno importante nell'ambito degli aspetti socio-economici relativi alla cura del paziente on-

cologico, è il costo attribuibile al trattamento radioterapico. Questo infatti rappresenta certamente la componente meno costosa tra le terapie oncologiche disponibili, con valori che si aggirano intorno al 5,6 % della spesa sanitaria totale (19) anche in quei paesi che sono dotati di ottime infrastrutture. Rispetto alla chirurgia ed alla chemioterapia, la spesa del trattamento radioterapico è certamente modesto. Correlando quanto detto con il *clinical benefit* che deriva dai trattamenti stessi, si può concludere che la radioterapia è una terapia ottimale dal punto di vista dei costi-benefici (8).

L'evoluzione della radioterapia dall'1D al 5D

Del resto, benché negli ultimi anni la Radioterapia abbia subito una enorme spinta innovativa in termini di progressi tecnologici e di incremento delle potenzialità terapeutiche, dovuta al sempre maggior perfezionamento delle tecnologie di visualizzazione e di trattamento delle neoplasie, non è assolutamente una specialità medica nata di recente.

La nascita della radioterapia, disciplina clinica che si serve delle radiazioni ionizzanti per la cura dei tumori, è stata resa possibile da tre scoperte fondamentali avvenute poco più di 100 anni fa per merito di W.C. Roentgen (1895), H. Becquerel (1896) e M. e P. Curie nel 1898.

Questi scienziati, che per le loro ricerche conseguirono il premio Nobel, scoprirono i raggi X e la radioattività naturale; sul loro sviluppo sono fondate la moderna radioterapia a fasci esterni e la brachiterapia, che utilizza le radiazioni emesse da particolari sorgenti poste "vicino" alla lesione da curare. Occorrono 50 anni di tumultuosi progressi scientifici nel campo delle radiazioni e delle loro applicazioni mediche per arrivare alla moderna radioterapia che si serve oggi delle alte energie di fasci di radiazioni ionizzanti, meno lesive e più efficaci.

In Canada all'inizio degli anni '50 diviene disponibile un apparecchio che sfrutta la radioattività emessa dal Cobalto 60, isotopo radioattivo con tempo di dimezzamento di circa 5 anni, che emette raggi gamma di 1.25 MeV.

Negli stessi anni si lavora ad una macchina che possa produrre raggi x ad alta energia senza l'uso di sostanze radioattive e nel 1953 la Brown Boveri Co. in Svizzera disegna la prima macchina acceleratrice di elettroni su un'orbita circolare, con energia di 31 MeV per uso radioterapico.

Questa macchina fu installata nella metà degli anni '50 a Zurigo, ad Oslo e negli anni 60 in Italia a Firenze, Milano e Roma.

L'acceleratore lineare, dove gli elettroni vengono accelerati su traiettoria lineare, entra nell'uso clinico alla fine degli anni 60 e nella decade 1970-1980, numerose macchine definite appunto acceleratori lineari (o linac) sono a disposizione per uso medico nei centri più importanti degli Stati Uniti e d'Europa.

Negli ultimi 20 anni del secolo XX lo sviluppo tecnologico in campo radioterapico è stato enorme e molto rapido, potendosi avvalere anche dell'ausilio dell'informatica.

Parallelamente alla radioterapia a fasci esterni anche la brachiterapia fa grandi passi in avanti: si ricercano radioisotopi in sostituzione del radium e modalità di trattamento che offrano maggiore protezione per il paziente e l'operatore.

Lo studio degli effetti delle radiazioni sui tessuti animali e umani sani e tumorali ha permesso di determinare i frazionamenti della dose capace di eradicare determinati tumori con una minima morbilità. Dalla sua nascita ad oggi, la radioterapia è andata incontro ad una grande innovazione tecnologica; per far comprendere in modo intuitivo al lettore quel filo conduttore che è alla base dell'evoluzione stessa, possiamo forse avvalerci dell'espressione: "dall'1D al 5D", dove D sta per "dimensione". È conoscenza diffusa nel mondo scientifico moderno riferirsi nel campo della Diagnostica per immagini al concetto di tridimensionale (20) ovvero l'impiego di metodiche di studio come la Tomografia Computerizzata o la Risonanza Magnetica Nucleare (TC, RMN) che consentono di ricostruire nello spazio il corpo del paziente e di conseguenza di poter visualizzare la presenza del tumore studiandone accuratamente i rapporti con gli organi vicini. In questa ottica è intuibile come la radioterapia, potendosi avvalere di tali metodiche, riesca con grande accuratezza a definire il "volume bersaglio" ed i tessuti sani circostanti in modo da erogare la dose di radiazioni al tumore risparmiando gli organi a rischio.

Facendo un semplice passo indietro nel tempo possiamo immaginare come i trattamenti effettuati nei periodi precedenti, quando solo le immagini radiologiche standard consentivano la visualizzazione del tumore (in modo bidimensionale – 2D) (21), fossero a maggior rischio di tossicità ed a minor impatto sul controllo locale della malattia. Tuttavia già questo, in epoca scorsa sembrava un concetto avveniristico in quanto consentiva di vedere all'interno del corpo del paziente; in precedenza solo le neoplasie superficiali evidenziabili clinicamente (tumori della pelle, dei muscoli) (monodimesionali, quindi –1D) (22) potevano beneficiare del trattamento radioterapico, capace al tempo solo di erogare la dose sulla superficie corporea e non in profondità come invece è oggi possibile.

Riassumendo quindi, secondo questo filo conduttore l'espressione dall'1D al 3D è come riassumere la storia della radioterapia fino ad oggi: e domani? Un domani molto prossimo e possiamo anche dire attuale per alcuni aspetti è la radioterapia capace di tener conto della così detta quarta dimensione, ovvero il tempo. Se immaginiamo una neoplasia all'interno dei polmoni non possiamo non credere che questa si muova all'interno del torace con gli atti del respiro; utilizzare quindi un trattamento radioterapico che tiene conto di tale movimento nel tempo è il concetto che sottende all'espressione "radioterapia 4D". Grazie ad

un nuovo sistema che controlla il movimento respiratorio (*Respiratory Gating*) e permette il trattamento radioterapico solo in una determinata fase della curva respiratoria, è possibile irradiare in poche sedute (1-4) anche lesioni a livello toracico ed addominale con un ottimo controllo locale della malattia. Questo innovativo sistema, detto anche *Adaptive radiotherapy* (o radioterapia a 4 dimensioni) (23), consente quindi di essere più selettivi, aumentando l'efficacia terapeutica della radioterapia e diminuendo gli eventuali effetti collaterali, in particolare a livello del torace (per tumori polmonari), dell'addome (tumori epatici primitivi e secondari, carcinoma del pancreas) e della pelvi (prostata, retto, tumori ginecologici), dove il movimento del respiro e degli organi interni incide molto.

Ma l'obiettivo del mondo oncologico moderno è anche la possibilità di riconoscere all'interno del tumore stesso l'area in cui si trovano le cellule clonogeniche, ovvero quelle cellule tumorali in grado di replicarsi e che costituiscono il vero bersaglio di tutti i trattamenti oncologici; le altre componenti infatti sono cellule necrotiche o incapaci di replicare. In quest'ottica, l'introduzione della Tomografia ad Emissione di Positroni (PET) ha dato inizio ad un' era in cui esiste la possibilità di utilizzare indagini strumentali non più solo morfologiche ma anche funzionali. Evidenziando il nucleo attivo della lesione neoplastica , consente di erogare una dose di radiazioni maggiore a tale nucleo rispetto all'intera massa visibile (radioterapia 5D) (23).

Impiego clinico della radioterapia

Nonostante questo progressivo e sempre maggiore incremento della componente tecnologica nella pratica della Radioterapia moderna, essa è e rimane prima di tutto una branca clinica, proprio come era ai suoi albori quando questo aspetto era forse più evidente per la scarsezza del contributo tecnologico allora disponibile.

Certamente l'aspetto fondamentale, che viene ben espresso da una felice espressione che teniamo a riportare (24) è che " dall'1D al 5D la radioterapia resta clinica", proprio a voler sottolineare quanto il momento cruciale resti quello della decisione iniziale, ovvero dell'indicazione al trattamento. Sarà quindi la finalità che la terapia stessa si pone come obiettivo a condizionare tutte le fasi successive dell'impostazione e dell'esecuzione della terapia. Di seguito riportiamo alcuni esempi, tra i più condivisi nel mondo della Medicina basata sull'Evidenza Clinica (*Evidence Based Medicine*) senza voler dimenticare tuttavia quanto sia poi la storia clinica di ciascun paziente piuttosto che la tipologia di neoplasia di cui è affetto a condizionare la scelta della terapia oncologica più adatta al suo caso clinico.

Innanzitutto è possibile classificare il trattamento oncologico secondo i due principali intenti che si possono perseguire, ovvero il trattamento con finalità di cura (intento radicale), e quello con finalità palliativa (volto al controllo dei sintomi presentati dal paziente).

Un campo di interesse particolare rivestono le neoplasie del capo e del collo tra cui si annoverano ad esempio i tumori del cavo orale, del laringe e del faringe diagnosticati in stadio iniziale o localmente avanzata. La radioterapia, associata o meno a farmaci antiblastici, infatti consente non solo di raggiungere le stesse probabilità di cura della chirurgia, ma data la complessa anatomia di queste sedi, permette di evitare interventi chirurgici destruenti ed, in particolari condizioni, di effettuare il salvataggio di organo, uno degli obiettivi fondamentali della scienza oncologica moderna (25).

Con questo stesso obiettivo è possibile guardare anche ad altri trattamenti come quelli per i tumori del polmone e del retto.Infatti effettuare prima della chirurgia un trattamento integrato di radio e chemioterapia può permettere non solo al chirurgo di salvare parte dell'organo malato (ad esempio togliere un solo lobo polmonare piuttosto che tutto il polmone, oppure ancor di più salvando lo sfintere anale) ma anche di non trovare più all'esame istologico definitivo la presenza di cellule neoplastiche, perché completamente sostituite da un materiale fibrotico residuo dei trattamenti prechirurgici. In questi pazienti è stato dimostrato un vantaggio anche in termini di miglioramento della prognosi (26,27). Altre esperienze di trattamenti neoadiuvanti sono stati condotti con successo, tanto per citare alcuni esempi, nelle neoplasie pancreatiche, ginecologiche e vescicali.

Una fra le indicazioni cliniche più classiche per un trattamento radioterapico è senza dubbio quella dell' irradiazione della mammella a scopo adiuvante dopo interventi conservativi (come la quadrantectomia) per carcinoma: la finalità è quella del controllo di eventuali microfoci residui e la conseguente riduzione del rischio di recidiva locale (28).

Nel campo delle neoplasie prostatiche, l'opzione di impiego della radioterapia negli anni ha sempre più acquistato spazio per gli ottimi risultati terapeutici (sovrapponibili a quelli della chirurgia) associati ad un ottimo controllo degli effetti collaterali (che peraltro con le tecniche più moderne va sempre più perfezionandosi); in questo tipo di patologie infatti la radioterapia può essere impiegata quale alternativa all'intervento chirurgico così da ridurre gli eventuali rischi di complicanze legate all'atto operatorio stesso, come ad esempio incontinenza ed impotenza (29).

Abbiamo già detto come il controllo dei sintomi sia un obiettivo assolutamente non secondario nei pazienti oncologici proprio perché con le moderne terapie la storia di malattia di una gran parte dei pazienti si è allungata nel tempo. In questo senso vanno ricordati, ad esempio, i trattamenti a carico delle metastasi cerebrali o di metastasi ossee così da ottenere risoluzione anche definitiva del dolore o dei sintomi encefalici da queste provocato. Inoltre con un trattamento anche breve e non particolarmente invasi-

vo il paziente può essere aiutato se ad esempio presenta a causa della malattia, difficoltà a nutrirsi ed a respirare per ostruzione delle vie digestive o di quelle aeree (30,31).

Il percorso del paziente e l'equipe degli operatori sanitari

Seguendo il percorso del paziente possiamo forse illustrare in modo più chiaro il contributo che ciascuna figura professionale apporta nella pianificazione ed esecuzione del suo trattamento (figura 1). Nel capitolo precedente sono state a grandi linee illustrate le patologie in cui può aver ruolo la radioterapia; l'oncologo radioterapista è quel medico che oltre ad avere una accurata preparazione oncologica di base, ha una conoscenza approfondita della tecnologia e dell'uso terapeutico delle radiazioni ionizzanti e quindi pone l' ***"indicazione"*** primaria al trattamento. Ha la responsabilità finale della scelta della terapia più idonea per il singolo paziente ovvero decide la dose totale, il frazionamento, i volumi, le terapia associate e le terapie di supporto per il singolo trattamento.

La fase che segue l'indicazione al trattamento è ***"l'impostazione"***, scenario all'interno del quale prendono parte diversi attori, tutti con una formazione professionale universitaria con specializzazioni nel settore. La professionalità del personale tecnico consiste nell'attuare operativamente le indicazioni del medico attraverso l'impiego di sistemi di immobilizzazione "tagliati" sul paziente come un abito; come atto finale della fase preparatoria effettua la TAC di centratura che ha una duplice funzione: da un lato serve all'identificazione della malattia e all'altro ad attuare la simulazione virtuale del trattamento che verrà eseguito successivamente.

Figura 1. L'equipe degli operatori sanitari in Radioterapia Oncologica

Altra componente indispensabile ed altamente specializzata è quella del personale di fisica medica che procede all'individuazione degli organi sani, ovvero di quegli organi o tessuti che sarà necessario evitare o risparmiare al massimo dall'irradiazione. In molti casi, e sempre più frequentemente data la diffusione di metodiche di *imaging* molto accurate, è possibile avvalersi anche della tecnica di fusione di immagini; in questo modo esami diagnostici quali PET, RMN o TC con mdc, possono essere impiegati dal medico radioterapista al fine di ottimizzare la contornazione del "volume bersaglio". A questo punto il personale della fisica medica elabora varie soluzioni tecniche per il singolo trattamento, avvalendosi delle metodiche di radioterapia disponibili nel centro (vedi capitoli successivi: 3DRT, IMRT o STEREO) che poi condivide con l'oncologo radioterapista per giungere alla scelta della soluzione tecnica e clinica migliore. Il fisico medico, inoltre, ha la responsabilità delle apparecchiature anche dal punto di vista del loro funzionamento e sicurezza.Proprio per questo, avvalendosi di collaboratori tecnici di fisica sanitaria, presiede al corretto funzionamento attraverso controlli periodici di qualità al fine di garantirne l'uso clinico. Certamente l'interazione con il personale della fisica medica è una grande sfida nella comunicazione all'interno dell'equipe sanitaria proprio per la diversa formazione professionale che sottende; infatti da un lato il personale sanitario cerca di comprendere al meglio le problematiche tecniche e l'affidabilità della soluzione proposta dal fisico, e nello stesso tempo il fisico cercherà di comprendere al meglio l'obiettivo clinico del trattamento proposto.

Verificata la riproducibilità del trattamento elaborato con le immagini acquisite *on line* sul paziente, inizia la fase vera e propria della terapia. Ad eccezione di tecniche speciali, la radioterapia è una terapia quotidiana per un periodo che, a seconda dell'indicazione del medico, può avere una durata variabile (da poche sedute a circa due mesi di terapia). Sarà necessario quindi pianificare due tipologie di controlli: dei controlli di qualità di tipo tecnico, di cui abbiamo già parlato, e dei controlli clinici atti a prevenire e gestire eventuali effetti collaterali del trattamento.

Per quanto concerne i controlli clinici, questi verranno pianificati sia prima del trattamento che a scadenze prestabilite (livelli di dose di radioterapia). I primi serviranno da un al-

MEDIC 2006; 14.3: 95-102

to per effettuare terapia educazionale al paziente che verrà così dettagliatamente informato circa gli effetti collaterali cui potrebbe andare incontro, ed iniziare eventuali terapia profilattiche. I controlli clinici durante terapia consentiranno quindi di monitorare nel tempo eventuali disturbi ed instaurare se necessario terapie idonee. Accanto a tali controlli ovviamente sarà necessario prevedere e gestire situazioni di urgenza legate alla comparsa di sintomi ascrivibili al trattamento o alla patologia di base. Al fine di garantire al paziente la possibilità di riferire in tempo reale al personale sanitario eventuali disturbi o semplicemente dubbi o chiarimenti, il personale infermieristico riveste un ruolo di primo piano nel contatto quotidiano con il paziente. Lavorando in modo sinergico con il personale medico, il personale infermieristico apporta una serie di valori aggiunti alla gestione del paziente proprio per lo specifico ruolo che riveste. In Italia, mentre la figura del tecnico dedicato alla radioterapia ha già visto riconoscere la propria professionalità anche da un punto di vista legislativo, lo stesso non può dirsi per il personale infermieristico. Nel mondo tuttavia, ed in particolare nel Nord Europa ed in America è già in corso il dibattito sulla necessità di formare il personale che avrà poi contatto con il paziente in corso di trattamento radioterapico ed i primi frutti sia di tipo pratico che scientifico possono già apprezzarsi (32). Un tentativo in questo senso è in Italia l'AIIRO (Associazione Italiana Infermieri di Radioterapia Oncologica) voluta fortemente e creata nel 2005 dal Direttore della Cattedra di Radioterapia del Policlinico A. Gemelli, prof. Numa Cellini, coadiuvato da un gruppo di personale infermieristico dedicato sia interno alla struttura che nazionale. Per il 2006 è già previsto il 2° Congresso dell'Associazione in cui verranno raccolte e condivise le esperienze dei centri italiani diffusi su tutto il territorio.

Le tecniche speciali del Campus Bio-Medico: l'intensità modulata (IMRT)

Il Razionale della IMRT

II passaggio dalla radioterapia tradizionale alla radioterapia 3D-CRT, grazie soprattutto alla disponibilità di sistemi di *imaging* 3D e di sistemi per il calcolo della dose evoluti, ha comportato un netto miglioramento della localizzazione spaziale del volume ad alta dose. Questo ha significato una più accurata copertura del volume tumorale e, nel contempo, un maggior risparmio dei tessuti sani, ottenuto grazie a una sensibile riduzione del volume di trattamento, quantificabile in un 30-50% del volume irradiato. Con le tecniche di Radioterapia ad Intensità Modulata (IMRT) si sono ulteriormente ampliate le potenzialità della terapia conformazionale. È diventato possibile infatti realizzare distribuzioni complesse di dose che si conformano strettamente a volumi tumorali di forma irregolare esponendo alle alte dosi quantità minori di tessuto sano. La maggiore conformazione raggiungibile trova spiegazione: 1) nella capacità della IMRT di produrre isodosi di prescrizione con superfici concave in tutte e tre le dimensioni, contrariamente a quanto si ha nella 3D-CRT in cui le superfici delle isodose di prescrizione, a cui contribuiscono tutti campi, sono convesse; questo vantaggio risulta particolarmente significativo per quegli organi (es:.occhio, midollo spinale, retto) che sono collocati all'interno di tumori a superficie concava, situazione che si configura in circa il 30% dei tumori; 2) nella possibilità di compensare parzialmente la penombra del fascio, e quindi di ridurre le dimensioni dei campi, grazie ad un incremento della finanza ai bordi del target, 3) nella minore influenza della direzione dei fasci sulla distribuzione di dose, che permette di modellare più adeguatamente le basse isodosi intorno alle strutture critiche.

Un altro elemento fondamentale che contraddistingue la IMRT è rappresentato dalla facoltà di variare arbitrariamente i gradienti di dose e la loro posizione all'interno del volume irradiato. Questo consente di erogare simultaneamente (cioè nella stessa seduta di trattamento) una dose alta alla malattia primitiva e una dose più bassa alla malattia subclinica o alle regioni trattate in elezione (*Simultaneous Integrated Boost* = SIB). Il vantaggio di questa strategia di trattamento è rappresentato dalla possibilità di ottenere indici di conformazione notevolmente superiori sia a quanto ottenuto con le tecniche confermazionali che a quanto ottenuto con IMRT ma con la consueta strategia del *boost* sequenziale. È infatti intuitivo che la conformazione sul volume ad alta dose è decisamente migliore se attuata sin dall'inizio del trattamento e non solo nelle poche frazioni aggiuntive che normalmente costituiscono il *boost*, quando una larga porzione di dose è già stata erogata su volumi ampi. Ulteriori vantaggi sono rappresentati dal fatto che, in alcuni trattamenti (testa e collo, ad esempio), è possibile escludere l'uso di elettroni e/o di campi di fotoni a giunzione con i problemi e le incertezze ad essi correlati. Oltre a ciò, la possibilità di utilizzare un unico piano per l'intero ciclo di terapia rende la procedura più efficiente e, forse, meno incline ad errori di pianificazione e di erogazione.

La capacità di differenziare le dosi erogate durante la medesima seduta implica la scelta di incrementare la dose per frazione sul tumore o di ridurre la dose per frazione sulle regioni trattate precauzionalmente a dosi totali inferiori: vale a dire la scelta del numero di sedute di trattamento. Questo richiede necessariamente attente considerazioni radiobiologiche sugli effetti dei frazionamenti non convenzionali sul tumore (macroscopico e occulto) e sui tessuti sani compresi all'interno del target.

In ultima analisi, i vantaggi apportati dalle tecniche ad intensità modulata sono rappresentati:

1) dalla possibilità, grazie all'elevato indice di conformazione raggiungibile, di incrementare il livello della do-

se prescritta oltre i valori raggiungibili con la 3D-CRT, che si sono dimostrati in grado di influire solo marginalmente sulla possibilità di controllo locale della malattia;

2) dalla possibilità, a parità di dose prescritta, di ridurre sostanzialmente la dose somministrata ai tessuti sani e quindi l'incidenza di danni radio-indotti.

Sono già disponibili in letteratura numerosi studi che dimostrano la superiorità dosimetrica della IMRT rispetto alla 3D-CRT in varie sedi quali mammella, prostata, testa e collo, cervello, polmone, esofago, tiroide, fegato e nei tumori pediatrici. Nella comunità radioterapica si va via via ampliando il consenso sulla IMRT e rafforzando l'opinione che tale tecnica avrà un ruolo significativo nella pratica clinica dei prossimi anni, pur non mancando opinioni decisamente discordanti; va comunque sottolineato che i buoni risultati dosimetrici ottenibili con la IMRT devono ancora essere in parte convalidati da studi che ne documentino la reale efficacia clinica (figura 2).

La pianificazione diretta e la pianificazione inversa

Nella RT e 3D-CRT con l'espressione "pianificazione di un trattamento" viene indicato un processo di tipo diretto nel quale un operatore, modificando ripetutamente il piano, ricerca la distribuzione di dose che meglio si conforma al tumore, nel rispetto degli organi a rischio limitrofi. Questo processo, che può essere indicato come "ottimizzazione umana" di un piano di trattamento non fornisce, in realtà, il miglior piano di cura possibile quanto piuttosto un piano "accettabile" e funzione dell'esperienza dell'operatore e del tempo consentito per la pianificazione.

In termini matematici la pianificazione radioterapica è fondamentalmente un problema "inverso" in quanto viene ricercata la migliore combinazione di fasci incidenti che, per un dato tumore, è in grado di controllarne la crescita con il minimo danno ai tessuti sani. Pertanto, l'ottimizzazione di un piano di trattamento viene posta come un Problema Inverso se, partendo da una distribuzione di dose che viene considerata ottimale e clinicamente efficace, si cerca la determinazione dei parametri di trattamento che sono in grado di riprodurla su paziente. La ricerca della migliore soluzione necessita quindi dell'introduzione di tecniche matematiche di ottimizzazione che dovranno realizzare il miglior piano di trattamento in base alle dosi limite degli organi sani circostanti (chiamati *constraints*, ovvero limiti).

Con i nuovi Acceleratori Lineari dotati di dispositivi di modulazione del fascio, è possibile modificare la fluenza per ogni *bixel* (unità di area di un campo modulato) di un dato campo radiante. Questa possibilità introduce nel processo di pianificazione un numero di gradi di libertà così elevato da rendere pressoché impossibile pianificare un trattamento a fasci modulati secondo la modalità diretta. Per tale motivo il processo di ricerca della soluzione di un piano IMRT (migliore orientazione dei fasci e profili di fluenza), per una data distribuzione di dose prescritta, viene realizzato principalmente utilizzando tecniche di pianificazione inversa.

Le tecniche speciali del Campus Bio-Medico: la radioterapia stereotassica

È una radioterapia ad altissima precisione che sfrutta le immagini ottenute con la TC, la PET e la RMN al fine di erogare una dose molto elevata di radiazioni al volume bersaglio con il massimo risparmio dei tessuti sani circostanti. La Radioterapia Stereotassica del corpo può pertanto costituire una seconda o terza possibilità di cura dopo il fallimento di altre terapie o può rappresentare un sovra-dosaggio dopo una radioterapia convenzionale, soprattutto su neoplasie di piccole dimensioni. Prevede un'immobilizzazione del paziente ancora più accurata, facendo ricorso a sistemi particolari di posizionamento (ad esempio, casco per stereotassi e maschere termoplastiche per il corpo). La

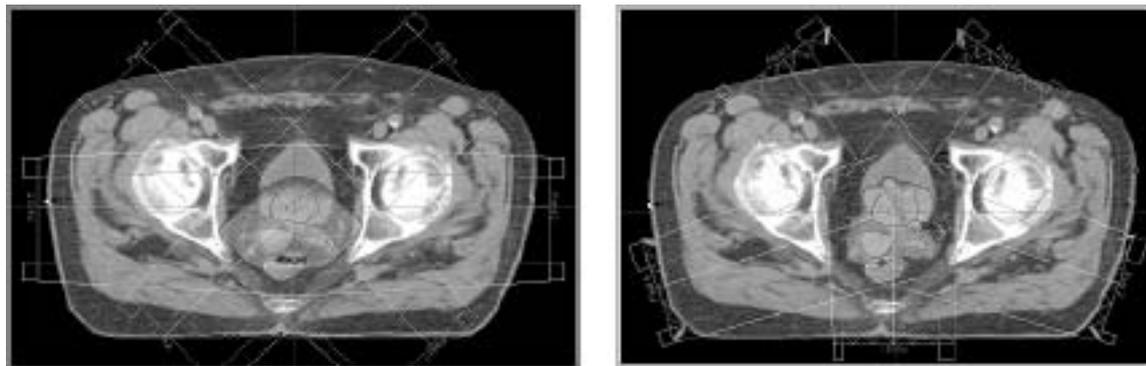



Figura 2. Confronto della distribuzione di dose tra la tecnica di Radioterapia Conformazionale Tridimensionale e la Tecnica ad Intensità Modulata: quest'ultima consente una migliore copertura del volume bersaglio (la prostata in questo caso) ed un maggior risparmio degli organi a rischio (ad esempio retto e vescica).

MEDIC 2006; 14.3: 95-102

caratteristica principale è proprio quella di permettere l'erogazione di grandi frazioni di dose in poche sedute e normalmente non è utilizzata nelle terapie adiuvanti in quanto la finalità è proprio di distruggere con un "colpo definitivo" le cellule clonogeniche e quelle differenziate all'interno del tumore stesso (una vera terapia ablativa).

La Radioterapia Stereotassica extracranica nasce quale figlia della Radiochirurgia impiegata nelle lesioni cerebrali, un tessuto in cui la tolleranza alle radiazioni è scarsa e gli effetti collaterali possono causare una morbilità importante. Il termine "Radiochirurgia" fa riferimento ad una particolare forma di radioterapia, utilizzata per il trattamento di lesioni encefaliche individuate attraverso metodi stereotassici con l'erogazione di dose in un'unica seduta di trattamento. La radiochirurgia stereotassica praticata per la prima volta nel Dipartimento di Oncologia, Radioterapia del *Karolinska Institutet* (ospedale di Stoccolma - Svezia) e *Staten Island University Hospital* (New York - USA) è una delle più moderne risorse nel trattamento delle neoplasie. Questo metodo indolore, non invasivo e rapido, fu sviluppato al Karolinska Institutet nel 1991 dal Dott. Ingmar Lax e dal Dott. Henric Blomgren e viene oggi applicato nei centri di grande esperienza.

Per quanto riguarda l'impiego clinico, una recente *review* ha elencato tra le indicazioni più condivise nel mondo scientifico l'irradiazione di lesioni polmonari, neoplasie primitive in stadio iniziale, recidive o metastasi, tumori paraspinali o intradurali, metastasi epatiche, lesioni dello spazio retroperitoneale come tumori del rene, del pancreas o adenopatie paraortiche e tumori pelvici come le neoplasie prostatiche o neoplasie recidive di altra origine.

Ovviamente è inutile specificare quanto la letteratura più attuale stia pubblicando proprio nell'impiego di questa nuova tecnica e quindi è facile prevedere che nel tempo si verificherà sempre una maggiore diffusione della metodica stessa (33).

Bibliografia

1. Boyle P, d'Onofrio A, Maisonneuve P, et al. Measuring progress against cancer in Europe: has the 15% decline targeted for 2000 come about? Ann Oncol.2003; 14: 1312-1325.
2. Peto R, Boreham J, Clarke M, Davies C, Beral V. UK and USA breast cancer deaths down 25% in year 2000 at ages 20-69 years. Lancet. 2000; 355: 1822.
3. Talback M, Stenbeck M, Rosen M, Barlow L, Glimelius B. Cancer survival in Sweden 1960–1998—developments across four decades. Acta Oncol. 2003; 42: 637-659.
4. SBU. The Swedish council on technology assessment in health care: radiotherapy for cancer. Acta Oncol.1996;35 (8):965-6.
5. SBU. The Swedish council on technology assessment in health care: radiotherapy for cancer. Volume 2: A critical review of the literature. Acta Oncol. 1996; 35 Suppl 7:11-5. Falkmer U, Jarhult, Wersall P, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in skeletal metastases. Acta Oncol. 2003; 42: 620-633.
6. Hoskin PJ, Yarnold JR, Roos DR, Bentzen S. Radiotherapy for bone metastases, Clin Oncol (R Coll Radiol). 2001; 13: 88-90.
7. Bentzen SM, Heeren G, Cottier B, Slotman B, Glimelius B, Lievens Y, van den Bogaert W. Towards evidence-based guidelines for radiotherapy infrastructure and staffing needs in Europe: the ESTRO QUARTS project. Radiother Oncol. 2005 Jun;75(3):355-65.
8. Coles CE, Burgess L, Tan LT. An audit of delays before and during radical radiotherapy for cervical cancer–effect on tumour cure probability. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2003; 15: 47-54.
9. James ND, Robertson G, Squire CJ, Forbes H, Jones K, Cottier B. A national audit of radiotherapy in head and neck cancer. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2003:15: 41-46.
10. O'Rourke N, Edwards R. Lung cancer treatment waiting times and tumour growth. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2000;12: 141-144.
11. Waaijer A, Terhaard CH, Dehnad H, et al. Waiting times for radiotherapy: consequences of volume increase for the TCP in oropharyngeal carcinoma. Radiother Oncol. 2003; 66: 271-276.
12. Houterman S, Janssen-Heijnen ML, Verheij CD, et al. Comorbidity has negligible impact on treatment and complications but influences survival in breast cancer patients. Br J Cancer. 2004;90: 2332-2337.
13. Janssen-Heijnen ML, Smulders S, Lemmens VE, Smeenk FW, van Geffen HJ, Coebergh JW. Effect of comorbidity on the treatment and prognosis of elderly patients with non-small cell lung cancer. Thorax. 2004; 59: 602-607.
14. Pignon T, Gregor A, Schaake KC, Roussel A, van Glabbeke M, Scalliet P. Age has no impact on acute and late toxicity of curative thoracic radiotherapy [see comments], Radiother Oncol 1998; 46: 239-248.
15. Bentzen SM, Overgaard M, Thames HD. Fractionation sensitivity of a functional endpoint: Impaired shoulder movement after postmastectomy radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1989; 17: 531-537.
16. Bentzen SM, Saunders MI, Dische S, Bond SJ. Radiotherapy-related early morbidity in head and neck cancer: quantitative clinical radiobiology as deduced from the CHART trial. Radiother Oncol. 2001;60: 123-135.
17. Honore HB, Bentzen SM, Moller K, Grau C. Sensori-neural hearing loss after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: individualised risk estimation, Radiother Oncol. 2002; 65(1):9—16.
18. Norlund A. Costs of radiotherapy. Acta Oncol. 2003; 42: 411-415.
19. Leibel SA, Ling CC et al. The biologic basis for conformal three-dimensional radiotherapy. IJROBP 1991; (21):805.
20. Kutcher GJ et al; Control, correction and modelling of set-up errors and organ motion. Sem Rad Onc. 1995;5(2):134-145.
21. Suit HD. Potential for improving survival rates for the cancer patients by increasing the treatment of the primary lesion. Cancer 1982;. 50(7):1227-34.
22. Romanini A. Elementi di tecnica telecobaltoterapica ad incidenza fissa dei tumori del capo e del collo. Vita e Pensiero, Milano 1968.
23. Gabriele P, et al. The impact of 18-FDG-PET on tumor staging, treatment strategy and treatment planning for radiotherapy in a department of radiation oncology. Tumori. 2004; (90):579.
24. Cellini N. La radioterapia guidata dalle immagini: la conformazione della dose dal 2D al 4D. Atti Tesi Specializzazione, UCSC, Roma 2006.
25. Downing J BD. Radiotherapy nursing: understanding the nurse's role. 1998;12(25):42-43.
26. Stein et al. Number and orientation of beams in IMRT treatments. Med Phys. 1997; (24):149.
27. Burman C et al. Planning, delivery and QA of IMRT using DMLCs. IJROBP. 1997; (39):863.
28. Zelefsky MJ et al. High dose radiation delivered by IMRT improves the outcome of prostate cancer. J Urol. 2001; (166):876.
29. Zelefsky MJ et al. High dose radiation therapy by IMRT: early toxicity and biochemical outcome in 772 patients. IJROBP. 2002; (53):1111.
30. Nutting et al. Reduction of small and large bowel irradiation using an IMRT pelvic RT technique in patients with prostate cancer. IJROBP. 2000; (48):649.
31. Pickett et al. Static field IMRT to treat a dominant intraprostatic lesion to 90 Gy compared to 7-fields 3D RT. IJROBP. 1999;(44): 921.
32. Clark CK. IMRT clinical Implementation. J Appl Clin Med Phys. 2002; (3): 273.
33. Robert D, Timmerman MD, Forster KM, Chinsoo Cho L. Extracranial Stereotactic Radiation Delivery. Semin Radiat Oncol. 2005; 15:202-207.

MEDIC 2006; 14.3: 103-106

STORIA DELLA MEDICINA
MEDICAL HISTORY

Il Rapporto Medico-paziente Secondo Maria Teresa d'Austria

The Doctor-patient Relation According to Maria Theresa of Austria

DONATELLA LIPPI[1], M BALDINI[2]

[1]Professore Associato di Storia della Medicina. Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Firenze
[2]Professore Ordinario di Semiotica. Facoltà di Scienze Politiche, Luiss Guido Carli

Premessa Gli autori commentano una lettera di Maria Teresa d'Austria al figlio Pietro Leopoldo d'Asburgo-Lorena, Granduca di Toscana. Sulla base del modello asburgico il documento da indicazione dei criteri da osservare nella cura dei malati, tali criteri sono segnati da un forte paternalismo.

Parole Indice Medicina. Storia.

Background *The authors comment on a letter that Maria Theresa of Austria sent to her son Leopold – Grand Duke of Tuscany. Following the Habsburgic model, the document gives criteria on the healthcare of patients, such criteria are strongly paternalistic.*

Index Terms *Medical history.*

Il lavoro spetta in pari misura agli autori
All authors participated equally in this work

Indirizzo per la corrispondenza
Address for correspondence

Prof.ssa Donatella Lippi
Università degli Studi di Firenze
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Viale Morgagni, 85
50134 Firenze
E-mail:donatella.lippi@unifi.it

MEDIC 2006; 14.3: 103-106

Il contesto storico

Nel 1765, Pietro Leopoldo d'Asburgo-Lorena (Vienna 1747- ivi 1792) divenne Granduca di Toscana, in seguito alla morte del fratello Carlo (1761), secondogenito di Maria Teresa d'Austria e di Francesco Stefano di Lorena: il suo arrivo a Firenze segnò una svolta fondamentale nella storia della Toscana, per la quale iniziava un periodo di intenso fervore economico e culturale[1].

I provvedimenti varati nei venticinque anni del suo governo rappresentano un caso esemplare di quel riformismo illuminato, tipico del secondo Settecento, che rese possibile, in alcune realtà, una stretta e feconda collaborazione tra sovrani e intellettuali.

Anche la Medicina conobbe una fase di grande sviluppo, sia nel potenziamento di numerose discipline, come l'Anatomia patologica e la Psichiatria, sia nella organizzazione delle strutture, sia nella prevenzione, come dimostra il primato toscano nella battaglia per l'affermazione della profilassi antivaiolosa, che stentava ad essere accettata per una lunga serie di remore religiose e culturali[2].

In questi anni di particolare fermento scientifico, si registrarono, infatti, grandissime innovazioni, che preludevano anche a quella affermazione del metodo clinico, che avrebbe trionfato nella Francia rivoluzionaria[3].

Questa politica sanitaria rappresentava, in realtà, l'eco di un riformismo che aveva le sue radici nel regno di Maria Teresa d'Austria e, infatti, non a caso, nell'Italia del secolo XVIII, gli interventi più sistematici in questo ambito furono proprio quelli realizzati in Toscana e nella Lombardia austriaca.

Uno degli aspetti su cui si esercitò lo spirito riformatore di Maria Teresa riguardò in particolare la ristrutturazione degli studi universitari, con la conseguente revisione dei *curricula* e la creazione di nuove figure professionali, che venivano ad aggiungersi a quelle cariche ormai da tempo istituzionalizzate, attive soprattutto all'interno della Corte[4].

Non a caso risale a questi anni, ma sarà un fenomeno ancora più vistoso in seguito, una serie di memorie, prolusioni accademiche e "galatei", in cui sarebbe stata raccolta la precettistica finalizzata a disegnare i contorni del medico e del paziente ideali, nei loro rapporti interpersonali e nei confronti della società[5].

Anche all'interno della Corte di Vienna, questi rapporti erano regolati in modo estremamente preciso e controllati dal puntiglioso rispetto di un codice, il cui funzionamento era stato verificato da Maria Teresa e che, per questo, venne esportato anche presso le Corti dei figli, alla cui osservanza la stessa Imperatrice spesso li richiamava[6].

Le lettere di Maria Teresa

In verità, molte delle lettere che Maria Teresa inviò ai figli tra il 1751 e il 1780 contengono riferimenti precisi al mondo della salute e della malattia, permettendo di aprire uno spaccato vivo e suggestivo sulla quotidianità del vissuto individuale e collettivo.

In particolare, una lettera dell'imperatrice è di assoluto interesse nei confronti di queste problematiche, in quanto propone alcuni spunti di riflessione di grande attualità.

La Medicina del 1700 aveva conosciuto innovazioni da numerosi punti di vista, ma, in particolare, la razionalizzazione che contraddistingue la politica degli Stati Illuminati si riverberava anche nella gestione della salute dei cittadini.

La nascita del metodo clinico, l'approfondimento anatomo-patologico e la ricerca del nesso con la storia clinica del paziente, la collazione di segni e sintomi nel diario quotidiano, che permetteva di seguire il decorso della malattia, i primi tentativi di prevenzione, l'obbligo delle necroscopie ai malati deceduti in ospedale, sono tutti spazi concettuali su cui la politica riformatrice costruì una normativa.

E infatti l'attenzione della Imperatrice appare particolarmente intenta ad assicurare il funzionamento di tutto questo complesso apparato, considerato garanzia principale della sanità dello Stato e del singolo, una sorta di *medizinische Polizei* nel microcosmo della Corte d'Asburgo, a Vienna, come in Toscana[7].

In realtà, per dettare al figlio Leopoldo, prima della sua partenza per la Toscana, i precetti a cui uniformare il suo comportamento per regolare i rapporti con i medici, Maria

---

[1] PIETRO LEOPOLDO D'ASBURGO LORENA, *Relazioni sul governo della Toscana*, a cura di A. Salvestrini, Firenze, Olsckhi 1969, 3 voll.

[2] E. BRAMBILLA, *La medicina del Settecento: dal monopolio dogmatico alla professione scientifica*, in AA. VV., *Malattia e medicina, Storia d'Italia- Annali 7*, a cura di F. Della Peruta, Torino, Einaudi 1982, pp. 5-152.

[3] D. LIPPI, *Note sulla legislazione sanitaria di età lorenese in Toscana, Ricerche storiche,* XXII, 1992, pp. 131-139.

[4] AA. VV., *L'insegnamento della medicina in Europa (Secoli XIV-XIX), Atti del Congresso,* a cura di F. Vannozzi, Siena 1994.

[5] M. L. BETRI, *Il medico e il paziente: i mutamenti di un rapporto e le premesse di un'ascesa professionale (1815-1859)*, in AA. VV. *Malattia e medicina*, *cit*., pp. 209-236. Si veda anche D. LIPPI, M. BALDINI, *La Medicina: gli uomini e le teorie*, Bologna, Clueb 2006, II. Ed.

[6] AA. VV., *Gerhard van Swieten und seine Zeit, Internationales Symposium* (1972), a cura di E. Lesky e A. Wandruszka, Wien 1973.

[7] MARIA TERESA Imperatrice d' Austria, *Lettere ai figli*, a cura di A. Spaini, Roma, Edizioni della Bussola 1944.

Teresa, il 7 agosto 1765, scriveva da Innsbruck una lunga lettera al figlio, che può essere considerata il manifesto del rapporto medico-paziente in un contesto particolare, quale quello della corte asburgica, ma indicativo, contemporaneamente, delle aspettative, delle abitudini e dei diversi ruoli all'interno della relazione clinica del tempo[8].

Il medico

Se, da una parte, l'intento dell'Imperatrice è quello di dare solidità alla gerarchia e, di conseguenza, garantire il funzionamento dello Stato e la tutela dei sudditi, è evidente la trasposizione del modello asburgico nel contesto toscano; al vertice di questa piramide professionale, che ha un carattere innegabilmente tirannico, vige l' autorità di un Protomedico: Gerhard van Swieten (1700-1772) a Vienna, Johann Georg Hasenoehrl von Lagusius (1729-1796) a Firenze.

Il Protomedico esercita il suo dominio su un "esercito" di medici, chirurghi, farmacisti, ostetriche e balie ed è responsabile di ogni aspetto che riguardi la salute dei sovrani: la malattia, concepita come causa prossima della morte o come punizione per un eccesso di orgoglio, è sempre inviata da Dio, da cui dipende, nello stesso tempo, la guarigione.

Negli anni della sfida all'assolutismo religioso, Maria Teresa riproponeva una visione quasi anacronistica della malattia e del percorso terapeutico, che partiva dalla illuminazione da parte di Dio nei confronti del medico, nell' accettare la sofferenza e nel ricevere pubblicamente i Sacramenti da parte del paziente.

Medici e ciarlatani

Uno dei punti, che maggiormente indicano la corrispondenza tra la politica riformista e la pratica del comportamento, riguardava la figura del Protomedico, depositario di un sapere accademico ufficiale, che lo distingue da *empirici* e *ciarlatani*, e fornito della massima autorità, nei confronti del personale sanitario e del paziente stesso.

La riforma degli studi medici inaugurata da Maria Teresa faceva obbligo agli insegnanti di praticare sistematicamente la dissezione anatomica e aveva istituito due nuovi corsi, di clinica medica e chirurgica, destinando ad essi alcuni letti nell'ambito dell'ospedale: le riforme di Vienna si riverberavano anche a Pavia e a Firenze, creando dei percorsi formativi, che rappresentavano anche la legittimazione del comportamento di incontrastata beneficialità del medico nei confronti del malato[9].

Nello stesso tempo, il malato veniva invitato a non essere credulo e amante del meraviglioso (…*l'umanità ha sempre avuto la smania dei miracoli*…), a riferire ogni *inezia*, a usare diligenza nell'eseguire le prescrizioni, senza avere eccessiva conoscenza della propria situazione (…*la conoscenza dei nostri mali occupa troppo la nostra fantasia*…).

Il rapporto medico paziente

La parola "paziente" esprime fin troppo bene le condizioni di un ammalato, il quale dovrà limitarsi a seguire con pazienza il consiglio del dottore ed esserne soddisfatto[10]: anche in altre lettere, Maria Teresa esaltava l'ignoranza del paziente come una virtù, in grado di renderlo maggiormente ottemperante alle prescrizioni del medico.

Questo atteggiamento di assoluto paternalismo del medico nei confronti del malato, ribadito anche dalla aforismatica convinzione che *sofisticare su questioni di medicina è una cosa che non serve a nulla se non a perdere la pace,* può veramente essere il segnale importante della trasformazione della medicina, che avveniva in quegli anni.

Una sorta di catechismo, quello che dettava l'Imperatrice al figlio, precursore di quei testi apologetico-propagandistici, di poco successivi, volti a rinsaldare l'immagine del professionista, esaltandone meriti, competenze e qualità[11].

Nessun evento avrebbe dovuto turbare quella supremazia che il medico aveva conquistato in virtù del suo sapere e che gli doveva essere riconosciuta.

Il segreto professionale

Il rapporto tra medico e paziente, in questo caso il sovrano, acquistava anche un'altra valenza: il segreto professionale, infatti, non veniva vissuto come indice di discrezione, ma diventava un segreto di Stato, tanto da decidere di pubblicare anche alla Corte di Toscana il bollettino relativo alla salute della Famiglia reale, per dissipare ogni dubbio e incertezza, che potesse avere conseguenze di carattere politico[12].

Antesignano di quella letteratura che, nel giro di pochi anni, avrebbe dominato l'etichetta professionale del medico, il protocollo, che Maria Teresa indicava al figlio Leo-

[8] IDEM, pp. 137-143.
[9] A. SCOTTI, *Malati e strutture ospedaliere dall'età dei Lumi all'Unità*, in AA. VV. *Malattia e medicina, cit*., pp. 237-280, in particolare, p. 254 n. 9 e 10.
[10] IDEM, p. 143.
[11] A. MALAVASI, *I galatei del medico e del paziente*, a cura di M. Baldini, A. Malavasi, Roma, Viviani, 2005.
[12] CAPPELLINI I, *Aforismi dell'Imperatrice Maria Teresa sui medici, Camice bianco* 7, 1950.

MEDIC 2006; 14.3: 103-106

poldo nel 1765, rappresenta una voce autentica nella storia del rapporto medico-paziente, formulato nei termini di un insegnamento dottrinario e, pertanto, riconducibile a dei parametri di comportamento reali: mentre la Medicina costruiva il suo sapere, il medico conquistava e consolidava il suo *status*.

E mentre le istanze della Rivoluzione pretendevano di elargire il diritto alla istruzione, l'informazione della salute sarebbe rimasta ancora imprigionata nell'autoreferenzialità del professionista, che la avrebbe difesa in nome proprio di quella scienza che era destinata irrimediabilmente ad una profonda e veloce trasformazione, elaborando il rapporto medico-paziente verso la conquista del diritto all' informazione, del consenso informato (*compliance*) e, ancor di più, oggi, del consenso cosciente (*concordance*).

Bibliografia

1. Salvestrini A (a cura di). Pietro Leopoldo D'Asburgo Lorena. Relazioni sul governo della Toscana. Olsckhi, Firenze 1969.
2. Della Peruta F (a cura di). Malattia e medicina. Storia d'Italia - Annali 7. Einaudi, Torino 1982.
3. Lippi D. Note sulla legislazione sanitaria di età lorenese in Toscana. Ricerche storiche. 1992; XXII: 131-139.
4. Vannozzi F (a cura di) L'insegnamento della medicina in Europa (Secoli XIV-XIX). Atti del Congresso. Siena 1994.
5. Lippi D. M. Baldini M. La Medicina: gli uomini e le teorie. Clueb Bologna 2006.
6. Gerhard van Swieten und seine Zeit. Internationales Symposium (1972). Lesky E, Wandruszka A (a cura di), Wien 1973
7. Spaini A (a cura di) Maria Teresa Imperatrice d'Austria, Lettere ai figli. Edizioni della Bussola, Roma 1944.
8. Malavasi A. (a cura di) I galatei del medico e del paziente. Viviani, Roma 2005.
9. Cappellini I. Aforismi dell'Imperatrice Maria Teresa sui medici. Camice bianco 7, 1950.

MEDIC 2006; 14.3: 107-111

INFORMAZIONI
INFORMATION

Esperienza di un Dipartimento Integrato di "Scienze Gastroenterologiche": Pratica Clinica e Didattica Integrata

Experiences in an Integrated Department of Gastroenterological Sciences: Clinical Practice and Integrated Education

A ARULLANI, M CICALA, A GABBRIELLI
Dipartimento di Scienze Gastroenterologiche. Università Campus Bio-Medico di Roma

Cosa dovrebbe essere il Dipartimento

Il Dipartimento è una espressione organizzativa che ha l'obiettivo di collegare la struttura del sapere medico (che si va sempre più suddividendo in specialità) con l'articolazione gerarchica dell'esercizio professionale, al fine di valorizzare le professionalità cliniche e organizzative in modo differenziato e di migliorarne l'efficienza.

Tra le molteplici definizioni dei dipartimenti ci piace citare: "*i dipartimenti raccolgono unità operative omogenee, affini o complementari, che perseguono comuni finalità e sono quindi tra loro interdipendenti, pur mantenendo la propria autonomia clinico-assistenziale e organizzativa e la propria responsabilità professionale"*.

Le unità costituenti il dipartimento sono aggregate secondo tipologie organizzative e gestionali volte a dare risposte unitarie, tempestive, razionali e complete rispetto ai compiti ed agli obiettivi assegnati e a tal fine adottano regole condivise di comportamento assistenziale, didattico, di ricerca, etico, medico-legale ed economico.

Le finalità e gli obiettivi di base del Dipartimento possono essere così sintetizzati:

- razionalizzazione dell'utilizzo delle risorse umane e tecnologiche, dei posti letto, dei materiali di consumo e dei servizi intermedi;
- miglioramento dell'efficienza gestionale dei processi attraverso il coordinamento e l'integrazione delle attività delle Unità Operative del Dipartimento per raggiungere il miglior servizio al prezzo più contenuto;
- miglioramento continuo della qualità dei servizi e delle prestazioni sanitarie, con particolare riguardo all'umanizzazione dell'assistenza erogata;
- coordinamento e sviluppo delle attività di ricerca e formazione;
- razionalizzazione e sviluppo dei percorsi diagnostici e terapeutici

Il modello dipartimentale trova motivazione non soltanto nell'ottica di un vantaggio organizzativo e di conseguenza economico, ma soprattutto – ed è questo a nostro avviso un punto di forza essenziale – nella complessiva elevazione dell'etica del sistema. Di un sistema nel quale gli elementi fondamentali sono rappresentati dalla "centralità del paziente" all'interno della organizzazione e della "valorizzazione di tutte le categorie professionali".

Il Dipartimento, ed in particolare il Dipartimento in ambito universitario, deve funzionare non solo come luogo di integrazione e coordinamento, ma anche come strumento di rafforzamento culturale e di crescita professionale. Il "mito del Dipartimento" ha fatto fiorire in questi ultimi anni diverse tipologie di Dipartimento, con soluzioni e vicende quanto mai articolate e difformi, ed in particolare i Policlinici universitari hanno incontrato enormi difficoltà in ordine alla deregolazione di vecchie e consolidate abitudini e privilegi che hanno ostacolato la razionalità e l'efficienza funzionale innovativa del Dipartimento.

Un punto nodale dell'ordinamento dipartimentale – che non sembra essere a tutt'oggi sufficientemente acquisito – potrebbe essere costituito dalla *esatta definizione dei livelli di governo e delle loro relazioni con la responsabilità professionale*.

Il lavoro spetta in pari misura agli autori
All authors participated equally in this work

Indirizzo per la corrispondenza
Address for correspondence

Prof. Augusto Arullani
Dipartimento di Scienze Gastroenterologiche
Università Campus Bio-Medico di Roma
Via E. Longoni, 83
00155 Roma

MEDIC 2006; 14.3: 107-111

In altre parole, ciò che veramente importa è stabilire dove viene collocata la responsabilità e conseguentemente il potere di utilizzare (o di non utilizzare) le risorse umane e materiali dell'Ospedale e di influenzare la carriera dei singoli.

L'esame dei diversi modelli dipartimentali sperimentali ha permesso di classificare i Dipartimenti[1] in base al rapporto fra responsabilità professionale e responsabilità organizzativa, in tre diverse tipologie:

Tipo 1 – Le Unità Operative e i Servizi che lo compongono rimangono sostanzialmente autonome (non mettono in comune personale, strutture, etc.). Nella sostanza, il Coordinatore del Dipartimento non ha alcun significato gerarchico. Questo tipo di Dipartimento corrisponde alla soluzione "più debole" sotto il profilo organizzativo.

Tipo 2 – È una soluzione intermedia. Unità Operative e Servizi interessati mettono in comune una parte delle relative risorse umane e strutturali per formare una nuova entità parzialmente indipendente. Questo tipo di Dipartimento assume connotati "più forti" e la figura del Coordinatore tende ad assumere un ruolo più gerarchico e più vicino a quello del Dirigente.

Tipo 3 – Corrisponde alla soluzione "più forte". Vede la sostanziale scomparsa delle Unità Operative interessate. Le singole componenti operative rimangono presenti con *équipe*, ma perdono la loro autonomia strutturale. I responsabili delle Unità Operative non hanno più compiti significativi di tipo organizzativo, che si trasferiscono a chi dirige il Dipartimento.

Un Dipartimento clinico in ambito universitario è portatore di problematiche complesse, dato che le due istituzioni – Servizio Sanitario Nazionale e Università – hanno differenti finalità ed organizzazione. La funzione primaria dell'Università è quella della organizzazione e gestione della didattica (corsi di laurea, specializzazioni, diplomi universitari, etc.) e della ricerca scientifica, mentre l'attività assistenziale è supporto necessario ed imprescindibile per suddette funzioni (didattica e ricerca) e nello stesso tempo deve essere in grado di garantire ai cittadini il più alto livello di tutela della salute.

Il Dipartimento universitario clinico, inizialmente chiamato "Dipartimento misto" è oggi chiamato "Dipartimento ad attività integrata" (DAI) ed è stato regolamentato dal D.P.R. 382/80 artt. 83-86-87 e dal D.L. 31 dicembre 1999 n. 517.[2]

[1] Guzzanti E., Il dipartimento ospedaliero, NAM, vol. 11, n. 5, 1995
[2] F.Pesaresi: I dipartimenti ospedalieri – Ed. ASI; Dic. 2000.

Il nostro modello di Dipartimento di Scienze Gastroenterologiche

L'esame delle caratteristiche, dei limiti e delle qualità del modello organizzativo dell'attività clinica e di ricerca vissuta nei primi dieci anni di attività del Policlinico Universitario dell'Università "Campus Bio-Medico di Roma", ci induce a soffermarci su una riflessione e su una proposta di superamento dei modelli a tutt'oggi sperimentati.

La nostra riflessione si focalizza sul Dipartimento di Malattie dell'Apparato Digerente, che oggi chiamiamo "Dipartimento di Scienze Gastroenterologiche".

Il razionale di un Dipartimento di Scienze Gastroenterologiche segue la logica vincente del "dipartimento verticale" (per organi e apparati), logica che per essere veramente vincente deve basarsi su alcuni punti irrinunciabili, tra i quali prioritariamente l'alta qualità e professionalità delle diverse figure mediche esistenti. Il coinvolgere e coagulare il lavoro e le iniziative di più figure professionali di estrazione e di indole diversa comporta tuttavia problemi, limiti e difficoltà direttamente correlati e proporzionali alla maggiore o minore personalità dei *leaders*.

Gli ostacoli che immancabilmente si incontrano nella realizzazione di un dipartimento verticale, che necessariamente deve coinvolgere individui ed *équipes* abituate a regimi organizzativi diversi e a volte molto personalizzati, anche se afferiscono alla stessa università o policlinico, sono:

- difficoltà e/o impossibilità di realizzare l'unità geografica assistenziale del Dipartimento;
- difficoltà da parte delle figure apicali (Direttore del Dipartimento) di svolgere una fattiva opera "collante" delle diversità caratteriali dei componenti operativi, per mancanza di reale autorità gestionale;
- organizzazione di un centro di costo unitario;
- limitata autonomia gestionale;
- influenza del Direttore del Dipartimento nella programmazione delle rispettive carriere professionali dei membri del Dipartimento e delle scelte di nuove strategie organizzative, didattiche e di ricerca.

Sulla base di quanto prima detto e soprattutto sul consuntivo dei primi dieci anni di attività clinica del nostro Policlinico e del Dipartimento di Scienze Gastroenterologiche, possiamo annotare una serie di osservazioni e mettere a fuoco problematiche e soluzioni adottate.

Uno studio serio e la relativa programmazione del sistema dipartimentale richiede il passaggio dal tradizionale contesto ospedaliero (divisioni, reparto, etc.) ad un contesto "ampliato" che includa aspetti di attività diversificate che devono seguire una logica interdisciplinare. Siamo pertanto partiti da più presupposti:

– progettare la struttura dipartimentale per affinità di organi, apparati, settori clinici e obiettivi di ricerca, con criteri di *flessibilità* e *modularità*, ridisegnabili ogni 2 anni;

– impostare il Dipartimento sulla base di quanto era già stato realizzato, degli uomini e delle risorse realmente disponibili. In altre parole, costruire "la squadra sugli uomini a disposizione";

– unificare per quanto possibile gli obiettivi clinici e quelli di ricerca del Dipartimento, con obiettivi condivisi e prioritari, coordinati e guidati;

– concedere al Dipartimento autonomia funzionale, propositiva ed economica, con *centro di costo e budget unificato* con sottosezioni relative alle diverse Unità Operative e Servizi;

– istituire meccanismi tali che la Direzione del Dipartimento sia tenuta ad operare in sinergia e consenso con la Direzione del Policlinico, che *dovrebbe avere la responsabilità di individuare la figura dirigenziale*.

Il punto centrale è costituito dalla individuazione di una persona fisica dirigenziale che sia in grado da un lato di conoscere e interpretare perfettamente gli obiettivi strategici dell'Ospedale e del Dipartimento, e dall'altro di svolgere la propria funzione con sufficiente autorità e autorevolezza, nei confronti delle singole *équipe* e dei loro responsabili.

In altre parole, il problema è individuare un Responsabile del Dipartimento capace di lavorare in sintonia con la Direzione del Policlinico, con la Giunta di Facoltà e con il C.E., *persona alla quale sia realmente attribuita funzione direttiva.*

Sulla base di queste considerazioni va osservato che il Direttore del Dipartimento non necessariamente debba essere uno dei responsabili delle *équipes* del Dipartimento e anche che tale funzione non deve essere necessariamente ricoperta dal clinico di maggior prestigio e/o anzianità.

– Lo spirito del Campus Bio-Medico e, ancor più quello del Dipartimento, è quello di una comunità di studenti e professori dove il contatto fisico tra discenti e docenti faciliti il trasferimento delle conoscenze. Lo stretto contatto tra professori e dirigenti amministrativi deve essere tale da facilitare e illuminare le soluzioni organizzative. Ed è per questo che la designazione del Direttore (coordinatore) del Dipartimento non può essere solo la scelta elettiva democratica da parte dei membri del dipartimento stesso. La soluzione quindi non può essere – almeno nella nostra istituzione – che una scelta del Comitato Esecutivo, che tenga però conto delle indicazioni suggerite dalla maggioranza dei costituenti operativi del dipartimento.

Organigramma del Dipartimento

Lo schema riportato in Tabella raccoglie in maniera grafica sintetica l'impostazione del nostro Dipartimento di Scienze Gastroenterologiche, che raccoglie molteplici figure professionali.

D.A.I. **DIPARTIMENTO DI SCIENZE GASTROENTEROLOGICHE**

(già Dipartimento di Malattie dell'Apparato Digerente)

CHIRURGIA DIGESTIVA

- Chirurgia epato - bilio - pancreatica
- Chirurgia oncologica del tubo digerente
- Malattie Infiammatorie Croniche
- Proctologia

GASTROENTEROLOGIA

- Malattie Infiammatorie Croniche
- Malattie funzionali
- GERD

ENDOSCOPIA DIGESTIVA

- Endoscopia digestiva interventiva
- Endoscopia digestiva diagnostica
- Endosonografia
- Nuove tecnologie

ONCOLOGIA MEDICA RADIOTERAPIA

SERVIZIO DI RIABILITAZIONE

SERVIZIO DI NUTRIZIONE CLINICA

SERVIZIO DI FISIOPATOLOGIA DIGESTIVA

SERVIZIO DI EPATOLOGIA

SERVIZI GENERALI DEDICATI
Imaging
Anatomia Patologica

UNITÀ GEOGRAFICA ASSISTENZIALE
In comune: *open space, servizi segreteria, aula meeting*

MEDIC 2006; 14.3: 107-111

Aree cardine del Dipartimento sono la Chirurgia, la Gastroenterologia clinica e la Endoscopia digestiva, tre diverse "anime professionali" unite e impegnate in un progetto sinergico, clinico, didattico e di ricerca.

Mentre è assolutamente chiaro il ruolo delle due unità operative, chirurgia e gastroenterologia internistica, è più complesso e delicato il ruolo e l'organizzazione della unità endoscopica. L'endoscopia digestiva rientra a pieno titolo nelle competenze e responsabilità del raggruppamento (MED/12) della gastroenterologia, ma oggi in Italia, come peraltro negli altri Paesi, in essa affluiscono figure e competenze professionali di estrazione internistica ed anche più tipicamente chirurgica. Questo dipende dal fatto che l'endoscopia digestiva, nata come metodologia diagnostica, si è poi progressivamente appropriata di tecnologie e metodiche tipicamente chirurgiche, e questo *trend* è tutt'oggi in via di espansione in ordine alle novità che le attuali tecnologie sofisticate offrono e offriranno sempre più nel futuro.

È questo il motivo per il quale noi, nel contesto unitario della endoscopia digestiva, operiamo un fine distinguo tra la endoscopia diagnostica - che deve essere necessariamente patrimonio clinico del gastroenterologo clinico – e la endoscopia interventiva più sofisticata (e quant'altro le nuove tecnologie propongano) che realisticamente appartiene "all'endoscopista dedicato".

Di supporto poi alle tre aree sopraindicate operano altre competenze, i Servizi, come l'Oncologia Medica, la Radioterapia, l'Anatomia Patologica che, pur strutturati in altre Aree e Dipartimenti, debbono poter offrire un servizio specialistico dedicato il più possibile alla tipologia del Dipartimento.

Completano la rosa delle competenze altri quattro Servizi: di Epatologia, di Riabilitazione, di Nutrizione Clinica e di Fisiopatologia Digestiva.

Fondamentale per la funzionalità e l'armonia del Dipartimento è infine, come già sottolineato, la possibilità di "lavorare accanto" e cioè la "unità geografica assistenziale", come gli spazi gestionali in comune.

Dipartimento e didattica integrata

L'organizzazione dipartimentale ha permesso una maggiore efficienza del tirocinio professionalizzante, svolto nel corso integrato di Patologia Sistematica Medico Chirurgica. L'ambito clinico ed il *team* di tutori, clinici e chirurghi, hanno difatti favorito ed accelerato l'apprendimento di competenze e delle abilità (*skills*) grazie ad una maggiore "presenza" e varietà di patologie, alla possibilità di seguire in maniera completa l'iter diagnostico e terapeutico (medico, endoscopico e chirurgico) dei pazienti ed alla frequentazione degli studenti ai *meetings* clinici settimanali fatti insieme con internisti, chirurghi, radiologi, patologi e così via. È peraltro comune che venga dedicata maggiore attenzione, in area clinica, a competenze quali le abilità comunicative, l'anamnesi, l'esame obiettivo e la compilazione di una cartella clinica orientata per problemi attivi, mentre altre abilità quali l'introduzione di un sondino naso-gastrico, l'esplorazione rettale e la monitorizzazione di parametri metabolici sono più specifiche abilità professionalizzanti chirurgiche. In questo senso, l'ambito clinico del Dipartimento di Scienze Gastroenterologiche è un sicuro vantaggio per l'insegnamento e l'acquisizione di competenze cliniche, come anche dimostrato dalla prova OSCE (*Organized Structured Clinical Evaluation*), che viene sostenuta dagli studenti prima dell'esame scritto ed orale e che rappresenta da noi uno dei parametri di valutazione per il giudizio finale del corso.

Questi obiettivi potrebbero essere raggiunti con minori sforzi organizzativi in presenza di una unità geografica assistenziale, che a tutt'oggi non abbiamo ancora potuto sperimentare, ma che sarà obiettivo prioritario in un futuro molto prossimo. Il vivere e condividere quotidianamente gli stessi spazi assistenziali, strutture e iniziative culturali, sicuramente favorisce la discussione sistematica dei singoli casi clinici da parte dei tutor-docenti, degli specializzandi e del personale medico tutto.

Non ultimo, poi, è il rapporto continuo con il personale infermieristico, paritetico, di pieno e reciproco rispetto delle competenze, che permette e qualifica in maniera straordinaria la qualità e l'umanità del servizio assistenziale.

Percorso assistenziale e servizi dedicati

Se sicuramente nella parte didattica la continua interazione tra le componenti del dipartimento ha portato ad un valido aiuto nella formazione dei nostri studenti e specializzandi, è proprio nella organizzazione dipartimentale dell'assistenza, che pone il paziente al centro dell'attenzione, che si concretizza un percorso assistenziale di eccellenza. La possibilità di rendere più snelli i percorsi diagnostici-terapeutici con la compartecipazione attiva delle diverse componenti professionali del Dipartimento e la stesura di *flow chart* diagnostiche e terapeutiche permette di ottimizzare le risorse umane e tecnologiche volte tutte ad un unico punto di riferimento, la salute del paziente.

Funzionalità e produttività ottimali di un'area assistenziale non si basano solo sull'unità geografica del reparto, ma anche sulla "non titolarietà" dei letti. Questa impostazione, da noi provata e collaudata, permette una flessibilità ed un continuo adattamento del numero dei letti delle diverse tipologie di malati (medicina, endoscopia, chirurgia) in ordine alla situazione del momento e permette un'ottima percentuale di utilizzazione dei letti ed in generale delle risorse disponibili.

Ovviamente alla base di una simile impostazione deve esserci un costante confronto tra i diversi attori del Dipartimento, sempre sotto il controllo del Direttore del Dipartimento e della Direzione del Policlinico.

Servizi dedicati

Per una corretta gestione del paziente gastroenterologico il Dipartimento deve essere affiancato da componenti professionali di grande importanza per la sua funzionalità ottimale.

Il Servizio di Nutrizione Clinica dovrà essere parte integrante di una corretta gestione del paziente ricoverato che necessita di terapie dietetiche particolari o di supporto nutrizionale di tipo entrale o parenterale. Sempre più importante è la corretta gestione della nutrizione del paziente nell'ambito della preparazione alla chirurgia o del recupero della funzione digestiva dopo interventi chirurgici altamente demolitivi. È importante ricordare come uno stato nutrizionale buono diminuisca morbilità e mortalità chirurgica.

Così pure potrà risultare fondamentale la collaborazione ed integrazione con il Servizio di Riabilitazione, utile nella gestione del paziente dopo la dimissione. Terapie dietetiche specifiche come la nutrizione enterale o la cura dei pazienti stomizzati necessitano di personale specializzato in contatto costante con il personale del Dipartimento.

Personale dedicato di altri Dipartimenti

Nel continuo sviluppo delle metodiche diagnostiche e terapeutiche si fa sempre più pressante la necessità di avere personale dedicato facente parte di altri dipartimenti come quello di *imaging* e anatomia patologica.

L'*imaging* rappresenta una delle componenti con sviluppo tecnologico più impressionante. Da questo deriva l'importanza di avere un rapporto privilegiato con la radiologia nella persona di uno o più medici dedicati alle problematiche del tubo digerente. Esempio attuale sono i progressi avuti nel campo della Colonscopia virtuale o della Colangiopancreatografia in RMN. Da segnalare l'utilità di *meetings* interdisciplinari per riuscire a parlare tutti la "stessa lingua".

Nella stessa ottica i rapporti con l'Anatomia Patologica devono essere costantemente integrati con la clinica o la chirurgia per una corretta caratterizzazione istologica delle lesioni.

È difficile pensare ad un patologo o ad un radiologo che non sia anche clinico, proprio per l'utilità di queste conoscenze per la diagnosi.

Per concludere, non deve essere dimenticato il ruolo fondamentale dei rapporti del Dipartimento con altre componenti terapeutiche, come l'oncologia medica e la radioterapia, che hanno permesso negli ultimi anni di riscrivere molti capitoli sulla efficacia della terapia della malattia neoplastica.

Conclusioni

L'organizzazione di un Dipartimento Integrato Universitario comporta il passaggio culturale dal tradizionale contesto assistenziale del "reparto clinico" ad un contesto "ampliato" nel quale i diversi "attori" (persone fisiche e giuridiche) operano in una nuova area clinica organizzata, pensata, condivisa e guidata con logica collegiale: una sorta di "democrazia orientata".

Il valore aggiunto del Dipartimento così concepito si basa su diversi fattori, fra i quali prevalgono:

lo stimolo culturale del lavoro clinico fatto in comune tra competenze professionali affini ma diverse, dal quale scaturisce completezza didattica e fantasia ed integrazione nella ricerca;

la collegialità della valutazione dei componenti del dipartimento e delle rispettive competenze ed inclinazioni dovrebbe poi permettere di meglio orientare la produttività dei singoli e la progressione delle carriere;

la selezione del Direttore del Dipartimento è poi certamente elemento di particolare importanza, come peraltro la scelta oculata degli "attori", di figure disposte a condividere la responsabilità ed il peso del lavoro in comune per il raggiungimento di un obiettivo di eccellenza.

MEDIC 2006; 14.3: 112-115

DOCUMENTAZIONE
DOCUMENTATION

Una Solidarietà che è Giustizia: Il Comitato Nazionale per la Bioetica sui Trattamenti Vitali a Favore dei Malati in Stato Vegetativo Persistente

A Solidarity which is Justice: the National Committee for Bioethics on the Vital Treatment in Favour of Persistent Vegetative State Patients

C SARTEA
Dottore di ricerca in Filosofia del Diritto

Il 30 settembre 2005, in seduta plenaria, il Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB) ha approvato a maggioranza[1] un documento dal titolo "L'alimentazione e l'idratazione di pazienti in stato vegetativo persistente". Vale la pena di tornare a svolgervi alcune riflessioni, sia per conosciute esigenze di attualità sia per il portato obiettivamente significativo, sul piano antropologico e biogiuridico, che esso veicola con autorevolezza.

Fin dall'inizio, il documento si premura di definire con precisione i termini tecnici del problema. "Con l'espressione stato vegetativo persistente (SVP, un tempo denominato coma vigile), si indica un quadro clinico (derivante da compromissione neurologica grave) caratterizzato da un apparente stato di vigilanza senza coscienza, con occhi aperti, frequenti movimenti afinalistici di masticazione, attività motoria degli arti limitata a riflessi di retrazione agli stimoli nocicettivi senza movimenti finalistici. I pazienti in SVP talora sorridono senza apparente motivo; gli occhi e il capo possono ruotare verso suoni e oggetti in movimento, senza fissazione dello sguardo. La vocalizzazione, se presente, consiste in suoni incomprensibili; sono presenti spasticità, contrattura, incontinenza urinaria e fecale. Le funzioni cardiocircolatorie e respiratorie sono conservate e il paziente non necessita di sostegni strumentali. È conservata anche la funzione gastrointestinale, anche se il paziente è incapace di nutrirsi per bocca a causa di disfunzioni gravi a carico della masticazione e della deglutizione".

Conviene notare fin d'ora che il documento, pesantemente osteggiato da una parte considerevole, ma pur sempre minoritaria, dei componenti del CNB, nemmeno da costoro è stato criticato su questa descrizione del fenomeno. La presentazione del quadro clinico appare dunque a tutti immune dai presunti difetti "ideologici", denunciati dagli oppositori del Parere in relazione ad altri punti del documento stesso.

La sequenza dei problemi affrontati dal CNB nel Parere in commento ci sembra riassumibile in questo modo:

– primo problema: quali sono dal punto di vista antropologico le condizioni di un paziente in stato vegetativo persistente?
– secondo problema: è obbligatorio apprestare al paziente in SVP cure che non presentano margini di successo[2]? tali cure non dovrebbero evitarsi, per non incorrere nell'accanimento terapeutico?
– terzo problema: chiarita la qualificazione etica delle cure di cui al punto precedente, come classificare sul piano etico i trattamenti clinici non strettamente curativi (l'idratazione e alimentazione, ma anche la pulizia del corpo, il controllo della postura, ecc.)? Se si va nella direzione del trattamento terapeutico, potrebbe configurarsi un accanimento; se si va nella direzione del sostegno vitale a soggetti incapaci di provvedere a se stessi, ci si muove sul piano di interventi "umanitari" e non propriamente medici.

Tenuto conto che la sottrazione al malato delle cure di cui al terzo problema, implica il suo decesso, ed escluso da tutti i punti di vista che il paziente in SVP sia semplicemente un cadavere artificialmente tenuto in vita (cosa che nessuno pensa - e d'altra parte anche statisticamente non sono nulli i casi di recupero di pazienti in SVP, mancando così fondamento scientifico a qualsivoglia prognosi di ir-

[1] Diciotto voti favorevoli (a cui se ne sono aggiunti altri tre, in un secondo momento), otto contrari, un astenuto.

[2] Il "successo" va qui inteso in termini di miglioramento delle condizioni di vita, non di palliazione, che si deve presupporre inutile in questi casi per via dell'assenza di dolore derivante dalla compromissione dello stato di coscienza.

Indirizzo per la corrispondenza
Address for correspondence

Dr. Claudio Sartea
Dipartimento di Antropologia ed Etica Applicata
Università Campus Bio-Medico di Roma
Via E. Longoni, 83
00155 Roma
E-mail : c.sartea@unicampus.it

reversibilità), si comprende bene l'importanza di fare chiarezza nella delicata materia ed individuare dei punti fermi capaci di orientare l'agire clinico. Ragionevole e plausibile l'argomentazione svolta dal CNB, che può essere così riassunta:

1. "Le persone in SVP non necessitano di norma di tecnologie sofisticate, costose e di difficile accesso". In sostanza, la premessa argomentativa di tipo clinico insiste sulle modeste dimensioni (quantità e qualità, professionalità richiesta) dell'intervento di sostentamento; ciò tra l'altro – sia qui segnalato per inciso – almeno in via generale riduce la carica problematica dell'eventuale incompatibilità "di bilancio" tra i costi di sostentamento in questione ed altre esigenze sanitarie (risorse limitate in termini di letti disponibili, apparecchiature, personale, ecc.);

2. "Non c'è dubbio che la tragicità, per quanto estrema, di uno stato patologico, quale indubbiamente va ritenuto lo SVP, possa alterare minimamente la dignità delle persone affette e la pienezza dei loro diritti". Se, come osservato, siamo sicuramente al di fuori del caso di morte accertata, trovarsi al cospetto di un essere umano vivente attiva tutti gli ordinari doveri professionali, etici e giuridici che circondano la protezione della vita e della salute umane;

3. Ne discende che "nutrizione e idratazione vanno considerate atti dovuti eticamente (oltre che deontologicamente e giuridicamente) in quanto indispensabili per garantire le condizioni fisiologiche di base per vivere (garantendo la sopravvivenza, togliendo i sintomi di fame e sete, riducendo i rischi di infezioni dovute a deficit nutrizionale e ad immobilità)"; per la semplice, ma definitivamente persuasiva ragione per cui "riteniamo comunemente doveroso fornire acqua e cibo alle persone che non sono in grado di procurarselo autonomamente (bambini, malati e anziani), quale segno della civiltà umana caratterizzata da umanità e solidarietà nel riconoscimento del dovere di prendersi cura del più debole".

Sullo sfondo, come appare dalle conclusioni del Parere in commento, vi è la soluzione positiva del dubbio circa l'indisponibilità della vita. Tale posizione, coerente con la tradizione etica e giuridica certamente dominante nel nostro Paese, afferma il valore della vita "indipendentemente dal livello di salute, di percezione della qualità della vita, di autonomia o di capacità di intendere e di volere".

Cominciamo allora a notare che, pur non entrando in questo problema, i firmatari del parere dissenziente allegato al documento in commento operano una concessione al rilievo filosofico della questione allorché, al numero 5 della loro Postilla, osservano che "per ragionare bioeticamente sul caso dello SVP non è strettamente necessario chiamare in causa la controversia sul valore della vita umana, anche perché così facendo la discussione si sposta sul livello delle più complessive e, spesso, incomponibili concezioni del mondo. Si potrebbe semmai provare a ragionare sull'oggetto della controversia, chiedendosi ad esempio se l'indisponibilità o la disponibilità vada riferita alla vita come mera esistenza biologica o alla vita come biografia, all'essere vivi o all'avere una vita, un'esistenza".

Se, come affermato dai membri dissenzienti del CNB, questo è "l'oggetto della controversia", riesce difficile cogliere in qual misura esso non appartenga invece, e sensibilmente, alla discussione sulle concezioni del mondo. A questo livello, tuttavia, sembra più comprensibile l'idea di vita umana come vita-di-un-uomo, dal suo momento puramente biologico fino alla sua fioritura coscienziale. Non sembra introdurre una variabile decisiva il fatto che vi siano periodi, anche lunghi e significativi, in cui tutta la vita "si concentra", o se si vuole "si appiattisce", almeno per l'osservatore esterno, nel suo momento puramente biologico, ed il soggetto non ha coscienza di sé: come nei primi mesi di vita, ma anche in età adulta, per esempio nel sonno, oppure sotto l'effetto di un'anestesia o di stupefacenti o altre sostanze alteranti, nonché infine nello stato comatoso e nello stato vegetativo.

Trattasi certamente di condizioni biologiche ben diverse sia dal punto di vista eziologico che da quello epifenomenico, e tuttavia non vediamo altro significato possibile per il termine "biografia" evocato dai critici del CNB, se non quello di una esistenza che trascende – ma non elimina, anzi presuppone - il mero dato biologico di un organismo vivo e così attinge a forme di vita più ricche e complesse, quali l'autocoscienza, la riflessione razionale, il dialogo, l'azione libera, la relazione consapevole con l'altro da sé e con il mondo. Nessuno dubita che siano queste le forme e manifestazioni più caratteristiche della vita umana, e che esse vadano a sostanziare il contenuto consapevole di una "biografia": tuttavia, riferire, come sembrano auspicare i membri dissenzienti, la categoria dell'indisponibilità, così centrale nella riflessione bioetica ed ancor più in quella biogiuridica, alla sola "biografia", sembra privare l'uomo della protezione proprio di quella precondizione alla "potenzialità biografica" della sua esistenza che coincide con la vita in senso biologico.

Se può valere una battuta di sintesi, diremo allora che una sensata (cioè coerente e fondata) "bioetica della biografia", non potrà mai prescindere dal *bios*, che esige pertanto pienezza di tutela.

Conseguente sembra in tal modo il CNB quando rimarca con energia la doverosità della cura, perché radicata "esclusivamente nel bisogno che il malato, come soggetto debole, ha di essere accudito ed eventualmente sottoposto a terapia medica. È peraltro intuizione comune, bioeticamente ben argomentabile, che quanto maggiore è la debolezza del paziente, tanto maggiore diventa il dovere etico e giuridico di prendersi cura di lui".

Proprio a questo punto viene implicitamente introdotto il già menzionato riferimento al principio di solidarietà, po-

co dopo invocato espressamente nel documento del CNB: “si deve pertanto parlare di valenza umana della cura dei pazienti in SVP. Se riteniamo comunemente doveroso fornire acqua e cibo alle persone che non sono in grado di procurarselo autonomamente (bambini, malati e anziani), quale segno della civiltà caratterizzata da umanità e solidarietà nel riconoscimento del dovere di prendersi cura del più debole, allo stesso modo dovremmo ritenere doveroso dare alimenti e liquidi ai pazienti in SVP, accudendoli per le necessità fisiche e accompagnandoli emotivamente e psichicamente, nella peculiare condizione di vulnerabilità e fragilità. È questo un atteggiamento che assume un forte significato oltre che umano, anche simbolico e sociale di sollecitudine per l’altro. Non possiamo ricondurre la decisione di curare/non curare, assistere/non assistere un malato in SVP, alla fredda logica utilitaristica del bilanciamento dei costi e dei benefici (considerando scarsi i benefici in termini di recupero e alti i costi economici di assistenza), del calcolo della qualità di vita altrui (e della propria, considerando il malato un ‘peso’ familiare oltre che sociale), limitando le considerazioni alla convenienza e alla opportunità e non anche al dovere e alla responsabilità solidale verso gli altri”.

La citazione è lunga ma importante, perché illumina un profilo che va ritenuto decisivo in tutta la questione, e specialmente rilevante se lo si riguarda dal punto di vista biogiuridico.

Al diritto, ritengono in molti, competono gli elementi di giustizia insiti nelle relazioni intersoggettive. Il rapporto medico-paziente ha indubbiamente degli aspetti eccezionali, che gli ineriscono in modo esclusivo: e tuttavia di un rapporto si tratta, relazione professionale e relazione umana, connessione fra le sofferenze di un individuo e le conoscenze e abilità di un suo simile. Una giusta impostazione di questa relazione, ed un suo giusto sviluppo, esigono dal soggetto che occupa una posizione di superiorità in ragione del suo stato e delle sue competenze la disponibilità a mettersi al servizio (“terapia”, invero, significa etimologicamente proprio questo: servizio) del soggetto debole che gli si affida: ciò che il medico darà come *suum* al malato non è la vita, né la salute, in senso proprio, poiché né l’una né l’altra gli appartengono; il medico mette a disposizione del paziente, lo rende in qualche modo “suo”, il bagaglio delle proprie capacità, diagnostiche e curative.

Ecco che, per effetto di tale “dazione”, lo squilibrio precedentemente provocato dalle vicende di vita tende a costituire una relazione che ridiventa simmetrica e può venire senza enfasi chiamata “alleanza terapeutica”, patto intersoggettivo per la cura, fondato sul rapporto originario tra la fiducia ed il servizio (che, come conviene non perdere mai di vista, è assai più di un mero rapporto contrattuale tra costi e prestazioni). Il fine o bene comune perseguito dagli attori del patto è naturalmente la guarigione, intesa a partire dal senso minimale dell’impegno a proteggere una realtà che non appartiene in senso stretto né all’uno né all’altro dei protagonisti, e perciò oltre ad essere indisponibile obbliga alla propria tutela e promozione in modo indiscutibile, almeno sul piano dei valori materiali.

In base alle considerazioni ora esposte, si comprende come anche per il diritto positivo la solidarietà a cui fa cenno il documento del CNB è, in primo luogo, un concetto saldamente incastonato nella tradizione giuridica italiana, che nella Costituzione repubblicana del 1947/48 lo inserisce tra i principi fondamentali[3], e lo sviluppa poi in innumerevoli fogge nei diversi ambiti normativi (lo stesso CNB tornerà, poco dopo il documento qui in commento, a fondarvi il parere sull’adozione di embrioni per la nascita, del 18 novembre 2005[4]), ed in secondo luogo si manifesta come giustizia, nel senso di vera, e quindi giusta, impostazione del rapporto tra medico e malato, pur nelle condizioni estreme dello stato vegetativo persistente.

Se tutto questo è vero in ordine all’attività medica specialistica, e quindi ad ogni tentativo terapeutico in senso stretto, ci sembra che debba valere non meno ma di più in ordine ai trattamenti di cui si occupa il parere del CNB di cui stiamo discorrendo: i quali trattamenti costituiscono, nell’orizzonte di una solidarietà già strutturata in alleanza terapeutica, la premessa e l’accompagnamento di ogni ulteriore iniziativa curativa, in quanto prestazioni che il paziente non è in grado di assicurarsi, che gli sono necessarie per la salvaguardia del bene indisponibile “vita”, e che nel contesto di un rapporto curativo consapevolmente assunto appaiono ineliminabili.

Non più sul piano del discorso “oggettivante” circa la disponibilità o indisponibilità della vita umana, e circa le condizioni fisiche della sua “potenzialità biografica”, bensì sul piano delle decisioni soggettive, delle personali opzioni vitali, ci veniamo a trovare allorché si passa a discutere del principio di autonomia, come fanno al termine del loro parere dissenziente i già menzionati membri del CNB. Nella loro Postilla osservano tra l’altro che “si tratta (…) di esplorare la possibilità di ricostruire il giudizio che il paziente stesso avrebbe formulato circa la propria condizione, oppure di verificare quali preferenze il paziente stesso abbia esplicitamente e chiaramente espresso sotto forma di direttive anticipate”.

---

[3] Articolo 2: “La Repubblica riconosce e garantisce i diritti inviolabili dell’uomo, sia come singolo sia nelle formazioni sociali in cui si svolge la sua personalità, e richiede l’adempimento dei doveri inderogabili di solidarietà politica, economica e sociale”.

[4] In particolare, il riferimento al principio di solidarietà appare al n. 5 di questo documento (che, come quello in commento, è agevolmente consultabile *on-line* presso il sito del Comitato Nazionale per la Bioetica, all’interno del *web site* della Presidenza del Consiglio).

A noi sembra però che la faccenda non sia così semplice, né sia così pacificamente assoluto il valore dispositivo della volontà individuale, riguardasse anche "soltanto" (invero non è poco) la personale sopravvivenza: già si è dato conto della discutibilità di questa posizione riferendo del principio di indisponibilità su cui si fondano numerose norme ed istituti vigenti; qui mette caso di riferirsi soltanto alla necessità, per un'analisi franca e non aprioristicamente riduttiva della questione, di allargare il campo d'osservazione e rendersi conto che vi è un medico responsabile, una squadra di operatori sanitari, un mondo familiare e sociale di relazioni normalmente significative, che non è giusto dimenticare al momento di formulare un giudizio circa le scelte terapeutiche più indicate nella situazione specifica. Tanto più se si considera che giustificare in termini assoluti il valore cogente della volontà del paziente circa il trattamento medico da seguire, spezza il dialogo avviato in seno all'alleanza terapeutica e lo trasforma in un'imposizione (paradossale, se si pensa che in tal caso l'indicazione di abbandono del paziente ormai incosciente s'imporrebbe "legittimamente" agli orientamenti del personale competente nonché ai desideri, speranze o ragionevoli presupposizioni dei familiari e dei vicini). Che poi, in casi eccezionali, possa darsi una perfetta convergenza di tutti i protagonisti della vicenda nel senso della soppressione del paziente mediante interruzione dei trattamenti di sostegno vitale, in quanto presumibilmente si tratta appunto di casi eccezionali nulla modifica circa l'impostazione generale data alla soluzione del problema. Più lacerante semmai è dare spiegazioni circa le volte in cui dell'opinione di familiari o altri soggetti coinvolti non si è tenuto conto, affatto o sufficientemente[5].

Quanto ora accennato vale, a nostro avviso, a fornire un criterio plausibile di soluzione anche ad un problema connesso, quello delle dichiarazioni anticipate di trattamento eventualmente contenenti indicazioni a suo tempo fornite dall'odierno paziente in SVP circa la sospensione di nutrizione e idratazione artificiali. In argomento, alla posizione ufficiale del CNB (secondo il quale, allorché idratazione e nutrizione artificiale non abbiano carattere straordinario bensì costituiscano una necessaria "assistenza ordinaria di base", "la richiesta nelle Dichiarazioni anticipate di trattamento[6] di una sospensione di tale trattamento si configura come la richiesta di una vera e propria eutanasia omissiva, omologabile sia eticamente che giuridicamente ad un intervento eutanasico attivo, illecito sotto ogni profilo"), replicano come segue i dissenzienti, rifacendosi anche all'art. 51 del Codice Italiano di Deontologia Medica[7] (ci si riferisce qui ovviamente al codice deontologico vigente al momento dell'emanazione del documento del CNB): "Se una persona, nella piena consapevolezza della sua condizione e delle conseguenze del suo eventuale rifiuto, è libera di decidere di qualunque intervento gli venga proposto, ivi compresa la nutrizione artificiale, allora (…) non è possibile sottrarre alla medesima persona la libertà di dare disposizioni anticipate di analoga estensione, e quindi anche circa l'attivazione o non attivazione dell'idratazione e alimentazione artificiali".

Ancora una volta siamo di fronte ad una presa di posizione non insindacabile in sé per sé, e pregiudizialmente favorevole ad una lettura individualistica della vicenda: della quale si è già discusso e cercato di mettere in luce i punti deboli. Certamente, la chiave concettuale della solidarietà ha anche il vantaggio, in questo specifico discorso, di affiancare agli aspetti individuali (manifestazioni di volontà precedenti all'entrata in stato vegetativo) anche opportune integrazioni contestuali (il parere dello staff professionale, la posizione dei familiari), dando alla giustizia la possibilità di un'azione positiva che si sforza di continuare a edificare l'alleanza terapeutica e non si rassegna a vederla demolita dall'irrimediabilità – oggettiva o solo soggettiva – della situazione venutasi a creare.

---

[5] Proprio dal celebre caso di Terri Schiavo prende le mosse, in modo anonimo ma inequivocabile, il parere in commento del CNB.

[6] Il parere del Comitato Nazionale per la Bioetica in materia di dichiarazione anticipate di trattamento è facilmente rinvenibile presso il *web site* già menzionato; per un breve commento, tra gli altri, può forse utilmente consultarsi quanto precedentemente da noi annotato in *Iustitia*, LVII, 1/2004, pp. 109 e ss.

[7] L'articolo del CDM così recita: "Quando una persona, sana di mente, rifiuta volontariamente e consapevolmente di nutrirsi, il medico ha il dovere di informarla sulle conseguenze che tale decisione può comportare sulle sue condizioni di salute. Se la persona è consapevole delle possibili conseguenze della propria decisione, il medico non deve assumere iniziative costrittive né collaborare a manovre coattive di nutrizione artificiale, ma deve continuare ad assisterla". A parte l'ambiguità dell'ultimo dovere che viene stabilito in capo al medico (una "continuità di assistenza" i cui contorni rimangono, per quel che precede, piuttosto vaghi se non proprio incomprensibili), si tratta di una norma che sembra risentire profondamente dell'influsso individualistico che ha condizionato specialmente le ultime due versioni del Codice di Deontologia Medica in Italia.

MEDIC 2006; 14.3: 116-124

ATTUALITÀ
CURRENT AFFAIRS

Il Caso Welby. Quel Morire che Tanto Spaventa e Tanto Attrae

The Welby Case. Dying so Much Scares and so Much Attracts

PAOLA BINETTI
Dipartimento di Ricerca Educativa e Didattica. Università Campus Bio-Medico di Roma.

Sommario

Nell'attuale dibattito sui temi bioetici, la morte e il morire occupano uno spazio sempre più rilevante, anche perché sulla base del principio di autodeterminazione, si va affermando sempre più il diritto del paziente a decidere in anticipo di quali trattamenti avvalersi o meno, in caso di una malattia che comporti perdita di coscienza. Il Testamento biologico sembra uno strumento idoneo per affrontare questo tipo di esigenza, nonostante permangano ancora alcune perplessità e in Italia non sia stato ancora approvato un disegno di legge in tal senso. A questa problematica si è recentemente aggiunta da parte di alcuni bioeticisti con l'appoggio di altri parlamentari la richiesta di approvare la possibilità di ricorrere all'eutanasia, infrangendo uno dei valori cardine della cultura occidentale: il rispetto e la tutela della vita.

Il caso che ha innescato questo processo, concluso con la morte del paziente, è quello di Pier Giorgio Welby (PGW), affetto da oltre 40 anni da distrofia muscolare progressiva, pressoché completamente privo di autonomia. Welby in una lettera al Presidente della Repubblica aveva chiesto il diritto a poter staccare la spina e morire. Ma l'ordinamento giuridico italiano esclude in modo chiaro il diritto del paziente a pretendere dal medico interventi di tipo eutanasico. La mancanza di una norma giuridica ad hoc e l'esplicita trasgressione che ciò comporta anche sotto il profilo penale ha indotto PGW e quanti gli erano vicini a forzare l'interpretazione dell'art. 32 della Costituzione, considerando un diritto irrinunciabile la possibilità di chiedere sempre e comunque la sospensione di qualsiasi terapia.

Allo stato attuale in Italia pur non essendoci nessuna legge che consenta il ricorso all'eutanasia, e persistendo il divieto di ricorrervi in qualsiasi caso, si va profilando il paradosso che sia lo stesso dettato costituzionale a consentirla, sia pure sotto forma di eutanasia "passiva".

Si rende necessaria una analisi della questione antropologica attraverso l'interfaccia di saperi diversi quali quello giuridico e quello etico-filosofico, per fronteggiare le nuove e pressanti richieste che giungono al mondo politico, attualmente carente proprio sotto il profilo antropologico.

Indirizzo per la corrispondenza
Address for correspondence

Prof.ssa Paola Binetti
Dipartimento di Ricerca Educativa e Didattica
Università Campus Bio-Medico di Roma
Via E. Longoni, 83 – 00155 Roma

Premessa

Il Diritto alla tutela della salute previsto dalla nostra Costituzione definisce un corpo di diritti e di doveri che legano medico e paziente secondo un contratto terapeutico del tutto peculiare che parte dal primato della libertà del paziente e vincola il medico a richiedere costantemente il suo assenso prima di procedere nel suo iter diagnostico o terapeutico, salvo che non ci sia un ulteriore richiamo normativo. La Costituzione italiana, infatti, già 60 anni fa all'art. 32 affermava che: *Nessuno può essere obbligato ad un determinato trattamento sanitario, se non per disposizione di legge…*

La convenzione dei Diritti umani e la Biomedicina, approvata nel 1997 dal Consiglio di Europa a Oviedo e ratificata dall'Italia con la legge 145 del 2001, afferma che: *"Qualsiasi intervento medico non può essere effettuato senza il consenso della persona (art. 5) e raccomanda che i "desideri precedentemente espressi" da parte di un paziente che non è più in grado di esprimere la sua volontà siano "presi in considerazione" (art. 9)"*. Già qualche anno prima della ratifica della Convenzione di Oviedo, il Codice di Deontologia medica, elaborato in Italia dall'Ordine dei Medici nel 1998, precisava che:

a. Il medico non deve intraprendere nessuna attività diagnostica o terapeutica senza l'acquisizione del consenso del paziente… non essendo consentito alcun trattamento contro la volontà della persona (art. 32).
b. Il medico deve attenersi, nel rispetto della dignità, della libertà e dell'indipendenza professionale, alla volontà di curarsi liberamente espressa dalla persona e, se la persona non è in grado di esprimere la propria volontà in caso di grave pericolo di vita, non può non tenere conto di quanto precedentemente manifestato dallo stesso (art. 34).
c. In condizioni di urgenza e in caso di pericolo per la vita di una persona che non possa esprimere al momento volontà contraria, il medico deve prestare l'assistenza e le cure indispensabili (art. 35).
d. Il medico, anche su richiesta del malato, non deve effettuare o favorire trattamenti diretti a provocarne la morte (art. 36).

e. Qualora lo stato di coscienza del paziente risultasse compromesso, il medico deve proseguire nella terapia di sostegno vitale finché la ritiene ragionevolmente utile (art. 37).

Nel più recente Codice di Deontologia medica, 16 dicembre 2006, tutti questi punti sono stati ripresi, approfonditi e puntualizzati in modo da rispondere alle nuove domande di salute, ma anche di adeguata informazione da parte dei pazienti. L'art. 35 del nuovo codice recita esattamente: *"Il medico non deve intraprendere attività diagnostica e/o terapeutica senza l'acquisizione del consenso esplicito ed informato del paziente... In ogni caso, in presenza di documentato rifiuto di persona capace, il medico deve desistere dai conseguenti atti diagnostici e/o curativi, non essendo consentito alcun trattamento medico contro la volontà della persona. Il medico deve intervenire, in scienza e coscienza, nei confronti del paziente incapace, nel rispetto della dignità della persona e della qualità della vita, evitando ogni accanimento terapeutico, tenendo conto delle precedenti volontà del paziente"*.

Si conferma in definitiva il ruolo centrale del paziente in tutti i processi decisionali che riguardano lui e la sua salute; il medico è chiamato ad accogliere le sue richieste e a soddisfarle nel miglior modo possibile, senza mai spingersi oltre i confini segnati dalla *"utilità ragionevole"* (art. 39) e comunque mai fino all'accanimento terapeutico. Nulla di sostanzialmente diverso dal precedente codice di deontologia, ma l'uso dei termini, il posizionamento di alcuni articoli, l'eliminazione di qualche inciso, tutto lascia pensare che abbia fatto un passo avanti l'autonomia decisionale del paziente e un passo indietro lo spirito di iniziativa del medico[1]. Qualcosa sta cambiando, peccato però che il cambiamento non sia adeguatamente supportato da un intenso e qualificato processo di educazione medica del paziente, realizzato in chiave preventiva e comunque prima che gli eventi assumano il tono drammatico che è possibile prevedere in alcune circostanze[2]. Peccato anche che la formazione del medico e del personale sanitario in genere sia piuttosto deficitaria sul piano della comunicazione in modo particolare, quando si tratta di dare cattive notizie e renda difficile l'adempimento di quel criterio cui fa riferimento l'art. 33 del nuovo codice deontologico: *"...Le informazioni riguardanti prognosi gravi o infauste o tali da poter procurare preoccupazione e sofferenza alla persona, devono essere fornite con prudenza, usando terminologie non traumatizzanti e senza escludere elementi di speranza..."*.

Il riferimento alla speranza diventa essenziale anche per prevenire eventuali richieste eutanasiche, per sostenere i pazienti affetti da gravi patologie degenerative e per accompagnare i pazienti terminali.

In altri termini se la Costituzione Italiana, il Codice di Deontologia medica e la Convenzione di Oviedo convergono su di un punto essenziale: il principio di autodeterminazione del paziente, ciò non esonera mai il medico dal compito di offrire al paziente oltre alla sua competenza anche un supplemento di rinnovata speranza. La speranza diventa elemento inscindibile dell'approccio etico del medico e del personale sanitario nell'affrontare e nel gestire problemi grave di salute e nell'accompagnamento alla morte, quando non è più possibile fare diversamente.

Il principio di autodeterminazione

La partecipazione alle scelte da parte del paziente rappresenta il presupposto essenziale per la liceità giuridica dell'atto medico[3] e sotto il profilo deontologico costituisce uno snodo fondamentale per adeguare l'attività sanitaria al rispetto del principio di autonomia. In questo clima normativo oltre che culturale va collocata la crescente esigenza di assicurare al paziente la possibilità di far valere le sue decisioni anche quando le sue condizioni psicofisiche non gli consentono di esprimersi adeguatamente.

Per questo è necessario che di volta in volta il paziente dia il suo consenso ai diversi interventi diagnostico-terapeutici che lo vedono protagonista, ma perché questo consenso sia valido, è indispensabile che sia accompagnato da un'adeguata informazione. Il rapporto tra momento informativo e momento decisionale è spesso ridotto ad una sorta di automatismo che si concretizza nel mettere la firma su di un determinato modulo già predisposto per ogni possibile intervento. Contro la banalizzazione di questo modo di procedere si stanno sollevando una serie di interrogativi non sempre facili da risolvere, sia perché i progressi della tecnica e della scienza rendono possibili scenari prima non immaginabili e sia perché la medicina resta una scienza di tipo probabilistico, che non si sottrae all'alea dell'imprevisto e che quindi non può offrire certezze assolute né al medico né al paziente; né alla struttura sanitaria che condivide la responsabilità delle decisioni prese, né alla famiglia del paziente.

Il tema del consenso informato ha suscitato molteplici discussioni perché coinvolge aspetti molto delicati sia su base clinica che su base giuridica, sia sotto il profilo psicologico che sotto quello dell'educazione del paziente. È possibile che nascano equivoci, perché la relazione medico-paziente non è mai una relazione simmetrica: sono troppo diverse le competenze e il coinvolgimento di entrambi. È possibile quindi scivolare in posizioni almeno apparentemente divergenti, che da un lato esaltano la libertà del paziente, e dall'altro sottolineano la responsabilità del medico. Come se si potessero sottacere sia la responsabilità del paziente che la libertà del medico[4].

---

[1] Gorer G. Death, Grief and Mourning. Garden City, Doubleday, NY 1965.

[2] Ariès Ph. Storia della morte in occidente dal Medioevo fino ai nostri giorni. Rizzoli, Milano 1978.

[3] Freud S. Considerazioni attuali sulla guerra e sulla morte. Editori Riuniti, Roma 1982.

[4] Leone S. Manuale di Bioetica. EDB, Istituto siciliano di Bioetica, Acireale 2003.

MEDIC 2006; 14.3: 116-124

Senza un'alleanza profonda e duratura tra medico e paziente, che ponga davvero il malato al centro dell'attenzione del sistema sanitario, è difficile uscire dalle contraddizioni e dai contrasti potenziali. Condividere realmente tutte le informazioni che intervengono in un processo decisionale complesso non è facile, né è pensabile che un paziente possa giungere a possedere le medesime conoscenze che su di un determinato problema ha lo specialista[5]. E quand'anche questo fosse possibile, è anche inevitabile che la valutazione di questi dati possa essere difforme, proprio in funzione di quella dimensione percentuale con cui si fanno le necessarie deduzioni applicative. Un 50% di risultati positivi può illudere o intimorire, e mano a mano che le percentuali si spostano la proiezione emotiva ne forza l'interpretazione in funzione del dato atteso o temuto.

Quando poi le situazioni giungono ad un livello di alta criticità è inevitabile che le cose si complichino per chi deve formulare un giudizio concreto da cui discendono conseguenze altrettanto concrete. In questo caso la gestione consapevole del rischio, pur essendo fatta con la massima razionalità possibile, investe pesantemente tutta la sfera emotiva, rimanda ad una valutazione etica dei fatti e finisce col condizionare in modo significativo qualunque possibile decisione. Basta pensare alla possibilità di sospendere cure perché ritenute inutili, definizione pratica dell'accanimento terapeutico-, alla sedazione terminale richiesta da pazienti con dolori non altrimenti controllabili, all'instaurazione di trattamenti che vincolano il paziente alla macchina, come accade per la respirazione artificiale, ecc. A volte nella stessa équipe terapeutica non è facile raggiungere un punto di vista unitario e permangono perplessità, incertezze, non raramente veri e propri dubbi di coscienza[6]. Il dubbio non risolto pesa certamente sul tipo di informazione da dare al paziente, sul modo in cui lui la recepisce e quindi sulle disposizioni interiori con cui valuta i fatti, che - sia ben chiaro- non hanno mai l'asciutta oggettività pretesa da alcuni oggettivamente impossibile da raggiungere.

Imparare a prendere delle decisioni insieme, a condividere l'iter decisionale in cui si valutano i diversi passaggi nell'evolversi della malattia, con i relativi interventi e l'informazione sulle possibili conseguenze, sta diventando un obiettivo essenziale non solo nella formazione di base dei diversi professionisti dell'area sanitaria, ma anche lungo tutto il successivo itinerario di aggiornamento. La relazione medico-paziente ha una sua lunghezza d'onda di tipo emotivo che definisce il tono relazionale ma poggia su di uno scambio continuo di domande e di risposte, in ognuna delle quali medico e malato si giocano la reciproca fiducia. Al medico più che mai è richiesto un livello di aggiornamento documentato e documentabile, perché cambiano le risorse tecniche disponibili, cambiano le evidenze scientifiche su cui basarsi per suggerire una decisione piuttosto che un'altra, ma cambia anche il livello di aspettative del paziente, la sua determinazione ad affrontare le difficoltà, la sua progettualità davanti al futuro, la rete socio-affettiva cui può fare riferimento.

Le dichiarazioni anticipate di trattamento o testamento biologico

Con il termine Testamento biologico si indica l'atto formale con cui una persona manifesta le sue decisioni riguardo a quei trattamenti sanitari che si dovessero prospettare in rapporto ad un'eventuale futura incapacità fisica o psichica. Il presupposto logico, etico e deontologico del testamento biologico è, di fatto, rappresentato dal diritto all'autodeterminazione del paziente, anche rispetto alla possibilità di decidere del suo futuro. Il consenso informato e il testamento biologico sono legati da un filo rosso, perché senza il primo il secondo non avrebbe senso, ma d'altra parte anche in assenza del secondo il medico è tenuto ad assecondare la volontà del paziente, purché sia stata chiaramente espressa in precedenza.

Il CNB in un suo recente documento sul tema[7] ha affermato che le dichiarazioni anticipate di trattamento, o testamento biologico, si iscrivono in un positivo processo di adeguamento della nostra concezione dell'atto medico ai principi di autonomia decisionale del paziente.

L'alleanza terapeutica, che costituisce il punto nevralgico della relazione medico-paziente perché si fonda sulla reciproca fiducia e rende possibile affrontare e gestire insieme anche situazioni di rischio non indifferenti, è sempre stata lo scenario di riferimento per i malati e per i loro familiari, anche in assenza di testamento biologico. Chiaramente un'alleanza terapeutica per costituirsi e rinsaldarsi progressivamente ha bisogno di tempo, di reciproca conoscenza, di confronto su temi complessi. Probabilmente ha bisogno anche di reciproche incursioni nella sfera più personale delle valutazioni etiche, della propria filosofia di vita, con una capacità di ascolto reciproco che non esclude le differenze, ma che le assume in uno sguardo più ampio ed articolato sulla realtà. Tutto meno che quell'anonimato relazionale su cui oggi si svolgono molti dei rapporti tra medico e paziente. Un medico tanto competente sotto il profilo umano quanto lo è sotto il profilo scientifico, ha sempre proposto ai familiari quelle decisioni che il paziente avrebbe preso se fosse stato in grado di esprimersi, comportandosi come un interprete autorevole ed autorizzato[8]. Il diritto di rifiutare le cure mediche, garantito dall'art. 32 della Costituzione, decade nel momento in cui viene meno lo stato di coscienza e fino ad ora il grande mediatore delle decisioni da prendere è sempre stato il medico, alla cui scienza e coscienza la famiglia si af-

[5] Messori V. Scommessa sulla morte. SEI, Torino 1982.
[6] Concetti G. L'eutanasia. Aspetti giuridici, teologici e morali. Ave, Roma 1987.

[7] CNB 2005, http://www.governo.it/bioetica/testi/Dichiarazioni_anticipate_trattamento.pdf [9-01-2007].
[8] Spinsanti S. La morte umana. Antropologia, diritto ed etica. Paoline, Cinisello Balsamo 1987.

fidava. Oggi nella percezione generale è venuta meno la convinzione che il medico, non un medico in generale, ma questo medico in concreto, conosca così bene il paziente da poterne interpretare adeguatamente il punto di vista anche in condizioni critiche. L'anonimato istituzionale in cui versa spesso il contesto strutturale in cui i pazienti sono accolti ha minato pesantemente la reciproca relazione di fiducia. Non c'è più il patto con "questo" medico che concretamente si prende cura di me assumendosene pienamente la responsabilità; c'è un patto assai più labile sotto il profilo psicologico con una serie di medici e di altre figure sanitarie che collegialmente condividono una responsabilità nei miei confronti, senza che io possa personalizzare questo legame. Quindi senza che ne riconosca tutta la valenza etica.

Sopravvivere ad ogni costo, anche se la prospettiva è una vita attaccata ad una macchina, pone questioni etiche che non possono essere evitate, soprattutto in un contesto in cui la scelta delle cure, un tempo di esclusiva competenza del medico, è sempre più condivisa con il paziente. Il punto cruciale del dibattito sulla validità della decisione del paziente rispetto alle cure cui può essere sottoposto, riguarda l'analisi delle ragioni e delle circostanze in cui è possibile rifiutare un trattamento che può prolungare la vita, senza che questa decisione possa essere assimilata alla volontà di morire[9]. In altri termini un paziente può rifiutare un trattamento perché lo ritiene eccessivamente gravoso o inutile, ma non può rifiutare il valore della sua esistenza perché la ritiene gravosa.

Il testamento biologico si pone principalmente come uno strumento giuridico per evitare, in caso di necessità, il ricorso all'accanimento terapeutico. Nel testamento biologico il paziente può indicare un suo fiduciario che si faccia garante della corretta interpretazione della sua volontà, sia in ordine al tipo di trattamento terapeutico possibile, che in rapporto alla assistenza religiosa che desidera e sia in ordine alla possibile donazione dei suoi organi.

Il dibattito parlamentare

Il testamento biologico è stato adottato per la prima volta una trentina di anni fa in California, nel 1976 per la precisione, ed è una pratica ammessa nella maggioranza degli Stati Uniti, dove non ha nulla a che vedere con l'eutanasia, consentita solo nell'Oregon. In Europa[10] le Dichiarazioni anticipate di trattamento hanno fondamento giuridico in Danimarca, Spagna, Francia e Germania, mentre in Inghilterra – analogamente a quanto accade in Italia - sono al vaglio parlamentare e la loro approvazione è prevista per questo anno (2007). Per quanto riguarda l'eutanasia[11] occorre ricordare che l'Olanda è stato il primo paese al mondo a legalizzarla nel 2000, a partire dai 12 anni, ma dal 2004 il suo ordinamento prevede l'estensione dell'eutanasia anche all'età pediatrica. In Belgio è stata legalizzata nel 2002, a partire da 18 anni. Mentre in Svezia il suicidio assistito non è punibile come delitto e il medico può sospendere qualsiasi tipo di trattamento. Analogamente, in Svizzera il suicidio assistito non è punibile e viene praticato da alcune associazioni private come Exit e Dignitas. In Germania nel 1998 la corte d'appello di Francoforte ha autorizzato l'eutanasia per persone in coma irreversibile.

Il Senato italiano attualmente sta analizzando otto DDL sul testamento biologico[12] e, in attesa che ci sia una legge *ad hoc*, oggi è possibile che il paziente possa scrivere un documento in cui fa presente le sue volontà. Pur non avendo valore legale, il medico è tenuto a tenerne conto e, nel caso in cui non voglia metterle in pratica, deve mettere per iscritto le ragioni del suo dissenso. Gli otto DDL in studio presentano ampie aree di sovrapposizione, ma anche alcune differenze, che vale la pena sottolineare: tutti comunque prevedono la possibilità di modificare il documento in qualsiasi momento senza dover fornire alcuna spiegazione aggiuntiva. Quasi tutti i DDL convergono su tre No molto chiari nella formulazione, anche se assai più sfumati nella articolazione concreta: No all'accanimento terapeutico, No all'eutanasia e No all'abbandono del paziente. Di fatto il No all'eutanasia è stato ripetutamente affermato da tutti gli estensori dei DDL, ma solo in uno appare anche formalmente.

La nutrizione e l'idratazione parenterale sono considerate in alcuni DDL come interventi essenziali, non disponibili alla decisione del paziente, perché nessuno potrebbe fare a meno di nutrirsi o di bere[13]. La loro sospensione, infatti, provocherebbe inevitabilmente la morte. Ciononostante alcuni DDL, considerando le modalità concrete con cui in alcuni casi si provvede alla nutrizione ed idratazione, ritenendo che si possa configurare una sorta di accanimento terapeutico, ammettono che si possano e debbano sospendere. Una differenza importante tra i vari DDL riguarda anche le modalità concrete con cui vanno raccolti questi documenti e la necessità di creare un registro nazionale, con uno specifico coinvolgimento dei notai per garantire pieno compimento della volontà espressa. Per alcuni dei DDL proposti appaiono del tutto superflue sia la figura notarile che il registro nazionale. Un'altra differenza riguarda il ruolo del medico di famiglia, che per alcuni rappresenta una garanzia per il paziente, mentre altri preferiscono puntare esclusivamente sulla figura del fiduciario come interprete delle volontà del paziente. In uno dei DDL c'è uno specifico riferimento ai giovani e ai loro genitori, il cui consenso è considerato vincolante ai fini della validità dei desideri espressi dal ragazzo. La maggioranza dei DDL prendono in considerazione anche la possibilità che si possano creare dei contrasti tra familiari

[9] Kubler Ross E. La morte e il morire. Cittadella, Assisi 1974.
[10] Dyer C. Code sets out framework for "living wills". BMJ 2006; 332: 623. http://www.bmj.com/cgi/content/full/332/7542/623-a/DC1 [9-01-2007].
[11] Si veda in http://europa.tiscali.it/societa/
[12] Il Sole24ore, 25/IX/2006.
[13] CNB 2005, http://www.governo.it/bioetica/testi/peg.pdf [9-01-2007].

e fiduciario, tra costoro ed i medici e indicano nel Comitato etico l'organo più idoneo per dirimere le questioni.

La complessità e la variabilità delle situazioni in cui si può inserire il testamento biologico rendono comunque questo atto del tutto particolare e NON assimilabile ad una semplice estensione del consenso, né identificabile come uno strumento finalizzato solo a scongiurare l'accanimento terapeutico. D'altra parte mentre si rende urgente un approfondimento della natura del consenso informato che deve accompagnare ogni atto medico, appare sempre più chiaro che l'accanimento terapeutico non risponde al rispetto che è sempre dovuto alla dignità della persona umana. Se il testamento biologico si limitasse a far sintesi tra questi due punti, peraltro essenziali, non soddisferebbe tutti i suoi obiettivi specifici, né d'altra parte calmerebbe le ansie e i timori che comunque accompagnano chi teme che rappresenti una semplice scorciatoia per rendere possibile e accessibile il ricorso all'eutanasia.

Il Caso Welby ha indotto alcuni parlamentari a presentare altri DDL[14], non direttamente collegati al Testamento biologico, che cercano di dare attuazione in modo più chiaro ed esplicito all'art. 32 della Costituzione, secondo il quale nessuno può essere obbligato ad un determinato trattamento sanitario, se non per disposizione di legge. Uno di questi prevede espressamente: A) il diritto del malato di rifiutare, in modo vincolante per qualunque operatore sanitario, qualsiasi trattamento che non sia reso obbligatorio dalla legge per motivi di salute pubblica o di sicurezza; B) il diritto di rifiutare trattamenti diretti a trattenere in vita malati terminali, per i quali il decesso possa derivare dalla sospensione degli stessi trattamenti, prevedendo espressamente che in tal caso si configuri un reato.

Come si può notare, c'è una lenta e progressiva linea di scivolamento verso la richiesta di legittimare alcune forme di eutanasia, perciò, passando dal rifiuto dell'accanimento terapeutico, escluso anche dal Codice di deontologia medica, si giunge al rifiuto di qualsiasi tipo di terapia, che potrebbe configurarsi come una sorta di eutanasia passiva. Non c'è somministrazione attiva di sostanze, come nel caso dell'eutanasia attiva, ma la sospensione di cura salva-vita è quanto di più vicino si possa immaginare ad un intervento volto a procurare la morte del paziente.

Il dibattito parlamentare si trova a creare dei dispositivi di legge in un momento in cui il tema della morte e del morire, anziché ricevere schiarite sta diventando ogni giorno più confuso da interrogativi complessi e inquietanti. La tecnologia, che offre un contributo notevole alla cura della vita e alla stessa qualità di vita, sta assumendo un ruolo che paradossalmente appare ostile, proprio perché permette di raggiungere una serie di obiettivi, prima impensabili, ma in modo non ancora perfetto. D'altra parte, la storia della medicina conferma come ogni progresso, per essere accolto da tutti con piena soddisfazione, deve passare per gradi di accettazione progressiva da parte dei pazienti e dei loro familiari, per la gradualità stessa del progresso tecnico-scientifico. Non tutto è possibile oggi e subito. Al progresso scientifico hanno contribuito malati che hanno accettato in modo consapevole tentativi di risoluzione dei loro problemi, pur senza averne garanzie assolute, mossi non solo dalla speranza di trovare una risposta ai propri problemi, ma anche dalla possibilità che i loro stessi problemi potessero servire a migliorare le condizioni di altri pazienti, secondo una linea di solidarietà che ha attraversato i decenni e forse anche i secoli. C'è da chiedersi se una legge sia in grado di risolvere, tra tutti i bisogni dell'uomo, anche quello di dare senso alla propria malattia, mortificando la speranza che i successi e gli eventuali insuccessi che accompagnano una terapia possano contribuire a migliorare le condizioni di altri pazienti, sofferenti della stessa patologia.

Non basta rifiutare cure che appaiono – e forse sono- poco efficaci per vivere e per morire meglio. Occorre dare una ragione in più al proprio senso della vita e della morte per rendere accettabili situazioni che appaiono insopportabili e che richiedono anche da parte del medico un supplemento di speranza[15].

D'altra parte, l'articolo 32 della Costituzione va letto in chiave integrata con gli altri punti della nostra Costituzione, che ha un forte impianto personalistico e solidaristico, come emerge dagli articoli 2 e 3. Questi due articoli, che in un certo senso aprono la nostra Costituzione, accanto al principio di autonomia e di uguaglianza, considerano il ruolo essenziale dell'aspetto relazionale soprattutto in chiave solidaristica, mettendo in luce fino a che punto ognuno di noi debba sentirsi responsabile degli altri e uscire da possibili forme di egocentrismo e di autereferenzialità. In questo senso si può dire che l'art. 2 della Costituzione vincola ognuno di noi a non far sentire sola un'altra persona, a non perdere di vista che l'etica della cura poggia sul senso della dignità personale, che riconosce nella relazione interpersonale una delle coordinate essenziali del suo essere persona. Una legge che esasperasse il carattere di autonomia in un soggetto, dimenticando di porre contestualmente in evidenza anche la sua partecipazione consapevole ad una rete solidaristica di rapporti interpersonali, non sarebbe una buona legge, perché ratificherebbe il senso di solitudine dell'individuo e il fallimento dell'etica della cura nella dinamica interpersonale.

Welby con il testamento biologico non c'entra...

Mi dispiace riferirmi a Pier Giorgio Welby (PGW) come al Caso Welby che ha tanto appassionato l'opinione pubblica dell'autunno 2006, eppure la sua vicenda ha rappresentato e rappresenterà sicuramente nei prossimi anni un'occa-

[14] Disegno di legge a firma Villone, Salvi, Marino. Dicembre 2006.

[15] Sgreccia E. Bioetica. Manuale per medici e biologi. Vita e Pensiero, Milano 1987.

sione di riflessione di tale complessità da rendere ampiamente plausibile la profezia di chi sostiene che etica e politica sono a destinate a confrontarsi sempre con la sua storia personale, clinica e politica[16].

Coerentemente con le conoscenze scientifiche di cui disponiamo attualmente, a PGW fu diagnosticata quando era poco più che bambino una forma di distrofia muscolare progressiva che minacciava di non farlo giungere a 20 anni. Vivere con questa spada di Damocle sospesa sul capo turberebbe la vita di ognuno di noi, soprattutto se giorno per giorno si sperimenta che le forze vengono meno, l'autonomia si riduce, si fanno più frequenti gli sbalzi dell'umore in parte legati direttamente alla malattia, ma in parte legati anche al vissuto della malattia, ai timori che suscita e ai fantasmi ostili che genera. Eppure, grazie a tutti i contributi della scienza e della tecnica, ma grazie anche alle cure affettuose di chi gli è stato sempre vicino PGW è giunto all'età di sessanta anni. Un'età che ben raramente i pazienti distrofici raggiungono nella loro vita, a conferma del fatto che oggi la medicina, anche quando non è in condizione di guarire, può sempre curare e migliorare le condizioni di vita dei malati. Sposato con un dichiarato amore per la vita e con il desiderio di fare della sua malattia un'occasione di dialogo, ha sviluppato nel corso degli anni quella passione civile e politica che tutti abbiamo potuto apprezzare, anche quando non sempre era possibile condividere le sue posizioni e le sue richieste.

La sua richiesta è contenuta nelle parole con cui conclude la lettera al Presidente Napolitano: *"Il mio sogno, ... la mia volontà, la mia richiesta, che voglio porre in ogni sede, a partire da quelle politiche e giudiziarie è oggi nella mia mente più chiaro e preciso che mai: poter ottenere l'eutanasia..."*.

È proprio questa la richiesta che a mio avviso non è possibile accogliere. Almeno ai sensi dell'attuale normativa italiana, oltre che del nostro codice deontologico e di un'etica condivisa a livello popolare. Quella di Welby è stata eutanasia: lui questo aveva chiesto e questo è stato fatto, affermando di averne pienamente rispettato desideri e volontà. Questo è stato ripetutamente detto in diretta televisiva subito dopo la sua morte dai suoi familiari e dagli esponenti del partito radicale che, dopo averne mediatizzato la malattia, hanno fatto spettacolo anche della sua morte. Pienamente lucido e consapevole delle conseguenze dei suoi gesti e dei gesti che chiedeva ad altri, PGW ha espresso nella sua apparente impotenza una volontà di potenza capace di infrangere barriere culturali e dispositivi normativi cui molti altri malati fanno riferimento per chiedere a gran voce di non essere abbandonati.

L'aspetto paradossale del caso Welby è stato proprio il contrasto tra la fragilità del corpo, bisognoso di essere assistito senza nessun margine di autonomia e la fermezza della volontà, che non ha mai mostrato nessun segno di cedimento rispetto all'obiettivo iniziale, esposto al Presidente della Repubblica. A conti fatti, appare chiaro che la sua non era una richiesta ma un annuncio; non stava chiedendo un permesso, stava dettando delle regole. Nuove regole per un nuovo scenario tecnico-scientifico, etico e normativo. Non avendo voluto o potuto adattarsi al sistema ha provato a piegare il sistema alle sue regole. Una sfida non da poco, se si pensa alle sue oggettive condizioni.

D'altra parte questo suo modo di affrontare la vita, perché tale è stata la sua lotta con la morte, non era affatto esente da paure e da timori, che solo in parte scaturivano dalla crescente consapevolezza dei limiti fisici, con cui misurare giorno per giorno, senza poter contare neppure sugli effetti benefici del sonno e del riposo: *"Tornato a letto, a volte, mi assopisco, ma mi risveglio spaventato, sudato e più stanco che mai..."*. PGW ha cercato di lottare soprattutto con se stesso, prima di dichiarare una sua personalissima guerra ad un modo di giudicare e valutare la vita, che gli diventava ogni giorno più estraneo, perché sempre meno capace di generare speranza.

C'è un passaggio della sua lettera al Presidente Napolitano che merita particolare attenzione, soprattutto dopo l'attenuazione de clamore mediatico che ha accompagnato l'intera vicenda. Ed è quando Welby rifiuta per la morte l'attributo di dignitosa e afferma che della morte si può predicare solo la tragicità. È la vita che può essere dignitosa, ma non la morte. Concretamente dice: *"Starà pensando, Presidente, che sto invocando per me una morte dignitosa. No, non si tratta di questo. E non parlo solo della mia, di morte. La morte non può essere dignitosa; dignitosa, ovvero decorosa, dovrebbe essere la vita, in special modo quando si va affievolendo a causa della vecchiaia o delle malattie incurabili e inguaribili. La morte è altro. Definire la morte per eutanasia dignitosa è un modo di negare la tragicità del morire. È un continuare a muoversi nel solco dell'occultamento o del travisamento della morte che, scacciata dalle cose, nascosta da un paravento negli ospedali, negletta nella solitudine dei gerontocomi, appare essere ciò che non è. Cos'è la morte? La morte è una condizione indispensabile per la vita... L'eutanasia non è morte dignitosa, ma morte opportuna... e opportuno è ciò che spinge verso il porto. Per Plutarco la morte dei giovani è un naufragio, quella dei vecchi un approdare al porto e Leopardi la definisce il solo luogo dove è possibile un riposo, non lieto ma sicuro..."*.

Questa lunga citazione permette di cogliere alcuni spunti molto interessanti dello sguardo con cui PGW contemplava la vita e la morte: alla prima compete il profondo senso della dignità e del decoro, alla seconda la tragicità che la rende nello stesso tempo sicura e non lieta. L'eutanasia non darebbe una morte dignitosa, ma una morte "opportuna". Il concetto di dignità è per lui inscindibile dalla vita, anche perché da non credente, come lui stesso si definiva, nessun bene accompagna la morte e perché niente e nessuno attendono nell'aldilà. La morte è altro dalla vita, ne rappresenta la

[16] Binetti P, De Marinis MG. Il dolore narrato, pagine di letteratura. Critical Medicine Publishing, Roma 2005.

dimensione estrema, indispensabile per definire cosa sia la vita[17]. Laddove la vita termina inizia la morte, ma la morte di per sé non è altro che la non-vita, e in quanto tale non può avere una sua dignità specifica. Definisce il campo del nulla, che segue alla vita. È possibile pensare che sia stato proprio il timore di questo nulla a spaventare ad ogni risveglio PGW, come molti malati riferiscono durante il sonno leggero ed inquietante di certe loro notti, tutt'altro che riposanti. Il timore dell'addormentamento, che accompagna molte persone e che può arrivare a generare anche insonnia, ha le caratteristiche dell'angoscia da separazione descritta da Bawlby e su cui pullulano paure di ogni genere[18]. I rumori, le ombre, i chiaroscuri dell'atmosfera soprattutto nel silenzio e nell'oscurità della notte generano fantasmi, che non si riesce a controllare facilmente e che assumono caratteristiche mostruose proprio in virtù della debolezza e della fragilità del bambino, dell'adulto preoccupato, del malato. C'è la sensazione che addormentandosi si possa sprofondare in un nulla che ci divora e da cui è quasi impossibile venire fuori, si cerca la compagnia di qualcuno, si chiede aiuto, si vuole la luce. Perché buio e solitudine possono diventare insostenibili. Questo nulla così tenuto è fatto soprattutto di solitudine e di oscurità. È il nulla della morte e il nulla oltre la morte non può avere alcuna dignità perché non esiste. Può solo mostrare una tragica e sicura irreversibilità.

Il termine di approdo, che fa parlare Welby di morte opportuna in quanto giunta al porto, dà proprio questa dimensione di fissità, dell'arrivo ad una meta per non ripartirne mai più, perché nulla più si può fare o merita di essere fatto, qualcosa priva di dinamismo interno e quindi inevitabilmente destinata a non avere senso né significato. Non a caso collega l'opportunità della morte al naufragio dei giovani e al porto degli anziani, al fallimento dei primi e al compimento dei secondi[19]. La morte appare tanto più tragica quanto più restano cose da fare e da realizzare, come accade per i giovani, mentre diventa accettabile quando qualcuno, come probabilmente è per gli anziani, ha compiuto la sua missione, e può tranquillamente uscire di scena. La vita è per lui dignitosa anche in virtù della sua progettualità, della possibilità concreta di avere obiettivi, una meta, e della possibilità di realizzarli. Finché c'è progettualità, c'è speranza e finché c'è speranza, la vita ha una sua dignità che la rende degna di esser vissuta. *"Tutti i malati – afferma PGW – vogliono guarire, non morire. Chi condivide, con amore, il percorso obbligato che la malattia impone alla persona amata, desidera a sua guarigione. I medici, resi impotenti da patologie finora inguaribili, sperano nel miracolo laico della ricerca scientifica".*

C'è la speranza del malato, la speranza di chi ama il malato e la speranza di chi cura il malato: forme diverse di speranza, ma tutte aperte alla vita, capaci di mettere in moto modi virtuosi di accogliere il disagio e la sofferenza nella speranza che si risolvano. È la dialettica del tempo quella che rende nello stesso tempo possibile la speranza: le cose possono cambiare e in meglio… e impossibile: le cose non stanno cambiando come vorrei o forse non stanno cambiando affatto. La speranza trascina sempre con sé una prospettiva di cambiamento e tutti sappiamo come uno degli attributi che meglio definiscono la vita è proprio il suo mutamento continuo. Quando sembra che il cambiamento si fermi, come se restasse sospeso nell'aria, allora diventa difficile percepire sia la vita che la speranza. *"Tra desideri e speranze, il tempo scorre inesorabile e, con il passare del tempo, le speranze si affievoliscono e il desiderio di guarigione diventa desiderio di abbreviare un percorso di disperazione, prima che arrivi a quel termine naturale che le tecniche di rianimazione e i macchinari che supportano o simulano le funzioni vitali riescono a sostare sempre più in avanti nel tempo…".* Ma quando vien fatto di chiedersi-, nella mente di un paziente il desiderio di guarigione si trasforma in desiderio di por fine ad un percorso di disperazione, cosa ha mutato la speranza in disperazione, perché i macchinari che pure tanto gli avevano permesso di fare negli ultimi anni si sono trasformati in presenze ostili?… Certamente qualcosa è cambiato in lui e intorno a lui. Ad un certo punto la sua vita non gli è parsa più soddisfacente e ha prevalso l'amara consapevolezza dei suoi limiti con cui pure si intrecciavano l'esperienza positiva degli affetti familiari, il gusto della lotta politica, la simpatia di tutta una comunità sociale che lo circondava con un rispetto, non disgiunto da ammirazione[20].

Per PGW bisogna saper vivere e voler vivere, ma anche imparare a morire al tempo opportuno. *"Noi tutti probabilmente dobbiamo continuamente imparare che morire è anche un processo di apprendimento e non è solo il cadere in uno stato di incoscienza".* E prima di concludere la sua lettera al Presidente Napolitano pone tre questioni su cui tutti siamo inviati a riflettere:

- la dignità inviolabile della persona umana in rapporto al ritmo naturale della sua vita
- il valore della pietas nelle relazioni interpersonali
- il valore di una persona malata come interlocutore politico per la difesa dei diritti del malato

Le parole chiave del discorso sono: natura e dignità, pietà e relazione umana, diritti e malattia. Definiscono un quadro concettuale e valoriale di grande impatto per tutta l'opinione pubblica, ma soprattutto per chi in virtù del suo ruolo è chia-

---

[17] Mele V, Binetti P. Bioethics, bridge to medical education. J. Biol. Regul. Homeost. Agents. 2005;19(1-2): 49-54.

[18] Neri D. Eutanasia. Valori, scelte morali e dignità della persona. Laterza, Bari 1995.

[19] Santini D, Di Cosimo S, Rossini E, De Marinis MG**,** Binetti P, Tonini G. Analisi conoscitiva sui bisogni informativi dei pazienti oncologici sottoposti a chemioterapia antiblastica . Eur J Oncol. 2000; 5(1): 43-47.

[20] Binetti P. Il caso Terri e la sfida etica per una medicina tecnologicamente sempre più avanzata. Clin Ter. 2005; 156(5):247-255 2005.

mato a prendere decisioni che hanno una profonda ed ampia ricaduta a livello individuale e a livello generale. Ma è lo stesso PGW a chiederci di imparare che il morire stesso è un processo di apprendimento. E gli faremmo torto se rinunciassimo ad imparare da lui, che ci *"parla attraverso il mio corpo malato, di politica e di obiettivi…"*. Non possiamo rinunciare a riflettere sulle suggestioni che ci dà o peggio ancora fermarci ad una dialettica che appare brillante, ma senza per questo andare oltre le parole per coglierne il senso e il significato: *"Io credo che si possa per ragioni di fede o di potere giocare con le parole, ma non credo che per le stesse ragioni si possa "giocare" con la vita o con il dolore altrui"*.

PGW si chiede cosa ci sia di naturale in una sala di rianimazione, in un buco nella pancia, necessario per garantire un'adeguata nutrizione, in uno squarcio nella trachea, indispensabile per consentire di respirare: *"Cosa c'è di naturale in un corpo tenuto biologicamente in funzione con l'ausilio di respiratori artificiali, alimentazione artificiale, svuotamento artificiale, morte artificialmente rimandata…"*. Credo che di naturale ci sia la vita che anima questo corpo e senza la quale a nulla varrebbero tutti gli artifici tecnici, perché nessuno di loro è in grado di dare la vita a chi non l'ha più, mentre ognuno di loro è in grado di sostenere i processi vitali di un uomo solo se è vivo… Potremmo anche dire che tutta la professione medica, con il contributo delle altre professioni sanitarie, non fa che tentare di rimandare la morte il più in là possibile, utilizzando tutti gli artifici tecnici possibili, perché il patto che i medici hanno stipulato – addirittura sotto forma di giuramento – è un patto con la vita e per la vita, non un patto per la morte. Tutti i loro studi si orientano a questo obiettivo primordiale: difendere la vita del paziente mettendo in gioco non solo la loro qualità umana, ma anche tutta una competenza professionale che da sempre si avvale di artifici tecnici sia per diagnosticare che per curare. Nella medicina di naturale, perché inscritto nella natura umana, c'è soprattutto e forse solo la relazione umana che lega medico e paziente, in un'alleanza del tutto asimmetrica in cui chi sa si prende cura di chi non sa, chi può si prende cura di chi non può, senza forzarne né la volontà dichiarata né i desideri intuiti. Parte integrante di questa etica della responsabilità è il saper riconoscere nell'altro la sua umanità e la sua dignità, la sua libertà e la sua responsabilità, e assumerle nell'ottica di un processo decisionale che condivide al massimo le informazioni, le ansie e i timori, ma lascia poi che ognuno faccia la sua parte, svolga il suo compito, nella piena consapevolezza che non c'è possibilista di scambiarsi i ruoli e che ognuno deve assumere la sua intrasferibile responsabilità.

In questa alleanza interpersonale trova la sua giusta collocazione anche quella *"pietas che rappresenta la forza e la coerenza del pensiero laico"*. La *pietas* laica cui PGW fa riferimento è probabilmente una *pietas* umana totalmente trasversale, cui manca la dimensione verticale della fede[21]. Welby si è sempre dichiarato non credente ed è probabilmente in questa chiave che va intesa la laicità cui fa riferimento e che permette una condivisione della pietas vincolata ad un tempo di esperienza umana, oltre il quale non c'è nulla. La forza e la coerenza del pensiero laico si fermano per lui davanti alla esperienza della concretezza che non riesce ad aprirsi alla trascendenza. Non gli consentono neppure di supporre quella immortalità dell'anima cui il pensiero greco era arrivato con il solo aiuto della ragione. Con la sua morte la vita si ferma definitivamente, nulla c'è oltre e allora la sua pietas si consuma nell'accoglienza del desiderio della morte, come compimento estremo di una volontà che non riesce a desiderare più nulla. Circondato da una madre credente, da una sorella credente, da una moglie credente, pure non ha trovato in loro sufficiente forza per affacciarsi alla pietà cristiana, che avrebbero potuto consolarlo, dal momento che non potevano curarlo[22]. Sono stati più forti gli amici radicali, i compagni di convinzioni laicamente terrene, tutte spese nella proposta di legittimare il desiderio di morire, chiedendo a gran voce una legge sulla eutanasia. *"Il mio sogno…, la mia volontà, la mia richiesta, che voglio porre in ogni sede, a partire da quelle politiche e giudiziarie è oggi nella mia mente più chiaro e preciso che mai: poter ottenere l'eutanasia"*.

PGW vuol fare della legalizzazione dell'eutanasia la sua ultima battaglia, reclamando per sé e per quanti sono nelle sue condizioni il diritto a morire, andando oltre quei due parametri essenziali che lui stesso aveva preso in considerazione: la natura e la *pietas*. La sua morte non segue il tempo della natura, pretende ed esige un intervento del medico che lo sedi prima di staccare la spina; sfida la natura ponendosi in aperta trasgressione dell'attuale assetto legislativo italiano; forza l'interpretazione dell'articolo 32 della Costituzione e ottiene dal medico che intervenga a suo rischio e pericolo[23]. L'ordine dei medici della provincia ha nominato una commissione per valutare il comportamento del medico sotto il profilo disciplinare e la magistratura è in attesa di ricevere i risultati dell'autopsia per valutare se ci sono gli estremi di un intervento concreto. A nulla serve che il dottor Riccio, ormai diventato tristemente famoso come colui che ha staccato la spina a Welby, abbia detto che mai più compirà un gesto analogo. Ormai un tabù si è infranto, un precedente è stato creato, la mobilitazione dell'opinione pubblica, opportunamente strumentalizzata da una parte del mondo politico e da una parte della stampa, sa che l'eutanasia in Italia oggi è possibile, di fatto, prima ancora che l'assetto normativo prenda una decisione. L'approccio pragmatico cavalcato dal mondo radicale ha imposto all'intero paese una decisione che lo trova tutt'altro che favorevole e disponibile, nonostante il tentativo di supportare il consenso all'eutanasia attraverso inchieste che indicherebbero nel

[21] Frankl V. Homo patiens. Queriniana, Brescia 1982.

[22] Guardini R. Persona e Libertà. La Scuola, Brescia 1980.

[23] Nietzche F. Crepuscolo degli idoli. Mondatori, Milano 1975.

60% le persone favorevoli a questa pratica. Omettendo di dire che per la maggioranza si tratta prevalentemente di persone sane, giovani e che non corrono alcun rischio di questo tipo. Ben diverse sono le statistiche presentate dalla associazione degli Anestesisti e dei rianimatori e soprattutto da quanti da anni si occupano di terapie palliative e di assistenza ai malati terminali.

Il paradosso del caso Welby

Il caso Welby ha, almeno apparentemente, raggiunto il suo scopo: realizzare in Italia la prima forma di eutanasia in diretta televisiva, utilizzando tutta la gamma delle argomentazioni possibili, dalla logica emotiva che faceva leva sulla pietas, al richiamo alla deontologia medica che non consente l'accanimento terapeutico[24]. Dalla battaglia per i diritti civili, che accentuando il diritto alla libertà proponeva la trasgressione del principio di tutela della vita, in base al quale l'eutanasia non è ammessa, per approdare infine al dettato costituzionale dell'articolo 32, che obbliga il medico a rispettare la volontà del paziente ad ogni costo.

Tutto è stato provato da parte di un piccolo gruppo di persone che hanno fatto di PGW, malato di distrofia muscolare progressiva, il "caso Welby", per ottenere un unico obiettivo: imporre a livello della opinione pubblica la legalizzazione della eutanasia, e dettare al Parlamento italiano un'agenda politica mirata per poter creare strumenti legislativi *ad hoc*.

Tutto ciò ha provocato intense reazioni di consenso –poche- e di dissenso –molte di più-, soprattutto per la strumentalizzazione politica che ne è stata fatta. PGW è stato usato paradossalmente per far emergere un nuovo diritto: quello all'eutanasia, ma per dimostrare alla fine che forse c'era già tutto nell'articolo 32 della Costituzione. Alla fine si è puntato tutto su di una sorta di corto circuito che assimila la sospensione delle cure liberamente voluta e manifestata alla eutanasia, che ne diventa la naturale conseguenza. PGW è morto per reclamare un diritto nuovo: il diritto a morire, ma per farlo ha dovuto fare appello ad un diritto costituzionale, già presente da oltre 60 anni nel nostro ordinamento.

Gli stessi sostenitori della sua morte, quelli che ne hanno fatto un'icona della battaglia radicale per i diritti umani, per giustificarsi hanno dovuto ripiegare su diritti già consolidati dalla Costituzione, senza chiedersi allora se la sua morte, almeno sotto questo aspetto non è stata inutile[25]. Se il suo sogno era quello di chiedere la legalizzazione dell'eutanasia e non solo la sua depenalizzazione, allora il riferimento all'art. 32 è quanto meno parziale e certamente non chiarificatore. Infatti, se il suo desiderio era quello di affermare il diritto a morire legittimandolo con il riscorso attivo ai farmaci -eutanasia vera e propria- il riferimento all'art. 32 appare necessario ma insufficiente. D'altra parte, se per risolvere la sua condizione bastava applicare una norma costituzionale che afferma la libertà del soggetto senza far riferimento all'eutanasia, la sua non è stata eutanasia.

Verrebbe proprio voglia di definirlo "quel pasticciaccio brutto del 20 dicembre del 2006 a Roma", in un contesto mediatico esasperato dalle polemiche e confuso dalle diverse interpretazioni di esperti di ogni tipo: giuristi, filosofi, clinici, bioeticisti, politici, esponenti religiosi[26], ecc. Forse non riusciremo mai a capire fino a che punto nel caso di Welby si sia trattato di eutanasia, -il cosiddetto omicidio del consenziente, come alcuni hanno sostenuto, o un suicidio assistito, come altri hanno voluto definirlo-. Forse davvero egli aveva pieno diritto a fare riferimento all'art. 32 della Costituzione per rifiutare terapie diventate troppo onerose, anche perché prive di prospettiva e di speranza. Quel che certo è che da oggi in poi più che di PGW, uomo malato e meritevole del massimo rispetto incluso quello per la sua privacy, si parlerà del caso Welby, come di quel caso che ha infranto un tabù imponendo alla pubblica opinione un nuovo diritto, quello all'eutanasia[27]. A questa provocazione dovrà rispondere da oggi in poi il Parlamento, decidendo se fare una legge in tal senso, lasciandosi strumentalizzare da questo evento drammatico, o riaffermare decisamente il suo no all'eutanasia.

Sempre di più, bio-politica e bio-giuridica intercettano la bio-etica, perché al centro delle diverse scienze si va collocando la questione antropologica come nucleo concettuale capace di ri-organizzare i diversi saperi. Questo obbliga tutti noi a chiederci ancora oggi chi è l'uomo, senza appiattirne la realtà al semplice dato biologico, perché quando la biopolitica e la bio-giuridica intervengono con specifici processi decisionali nelle questioni che lo riguardano possano evitare quel riduzionismo positivistico che tanto ha nuociuto allo sviluppo delle scienze umanistiche[28].

È l'uomo Pier Giorgio Welby, molto più che il "caso Welby" a chiederci di riesaminare la questione antropologica per individuare risposte nuove a problemi nuovi, in una chiave umanistica che va oltre le scienze puramente sperimentali e rivela la stretta connessione che esiste tra la comprensione dell'uomo e la capacità di prendersene cura.

---

[24] Binetti P. La morte e il morire. Filosofia oggi. Aprile 2000.

[25] Cattorini P. Sotto scacco: bioetica di fine vita. Liviana, Milano 1993.

[26] Congregazione per la dottrina della fede, Iura et Bona. Dichiarazione sull'eutanasia, n. 2, n. 3, n. 4.

[27] Spinsanti S,. Umanizzare la malattia e la morte. Paoline, Roma, 1980.

[28] Binetti P, Terranova O. Le scienze umane, come nuova frontiera della formazione in medicina. Med Chir. 2005; 29:1109-1114 2005.

MEDIC Metodologia Didattica e Innovazione Clinica – *Nuova Serie*
Methodology & Education for Clinical Innovation – New Series Volume 14, No 3, 2006